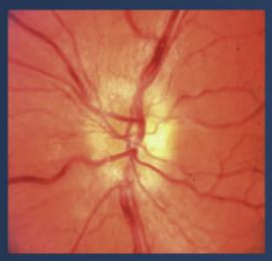
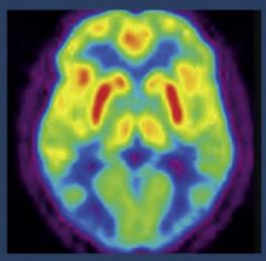
Incluye
CONTENIDO DIGITAL

Neurología elemental

3.ª edición

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

EDITORES
FERNANDO BARINAGARREMENTERIA ALDATZ
LUIS DÁVILA MALDONADO
MINERVA LÓPEZ RUIZ
FELIPE VEGA BOADA

EDITORES ASOCIADOS
JOSÉ DE JESÚS FLORES RIVERA
HÉCTOR ALBERTO GONZÁLEZ USIGLI
LUIS ROBERTO PARTIDA MEDINA
GUILLERMO PUNZO BRAVO
MARÍA TERESA REYES ÁLVAREZ
ILDEFONSO RODRÍGUEZ LEYVA
JOSÉ LUIS RUIZ SANDOVAL
MÓNICA ALICIA SIERRA DEL RÍO
LUCERO DE MARÍA UGALDE MEJÍA
CARLOS ZÚÑIGA RAMÍREZ

ELSEVIER

Academia Mexicana de Neurología, A.C.

Copyrighted material

Neurología elemental

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

Neurología elemental

3.ª edición

Editores

Fernando Barinagarrementeria Aldatz
Neurólogo,
Hospital H+ Querétaro,
Santiago de Querétaro, QRO

Luis Dávila Maldonado
Profesor de Neurología,
Universidad Nacional Autónoma de México,
Ciudad de México

Minerva López Ruiz
Neuróloga,
Hospital General de México,
Profesora de Neurología,
Universidad Anáhuac
y Universidad Nacional Autónoma de México,
Ciudad de México

Felipe Vega Boada
Profesor Titular de Neurología,
Universidad Nacional Autónoma de México,
Ciudad de México

ELITE BOOKS - Solo con fines académicos

ELSEVIER

ELSEVIER
Avda. Josep Tarradellas, 20-30, 1.º 08029 Barcelona, España

Neurología elemental, 3.ª ed.
de Fernando Barinagarrementeria Aldatz, Luis Dávila Maldonado, Minerva López Ruiz y Felipe Vega Boada

© 2023 Elsevier España, S.L.U. 2018, 2014.
ISBN: 978-84-1382-199-3
eISBN: 978-84-1382-437-6
Todos los derechos reservados.

Reserva de derechos de libros
Cualquier forma de reproducción, distribución, comunicación pública o transformación de esta obra solo puede ser realizada con la autorización de sus titulares, salvo excepción prevista por la ley. Diríjase a CEDRO (Centro Español de Derechos Reprográficos) si necesita fotocopiar o escanear algún fragmento de esta obra (www.conlicencia.com; 91 702 19 70/93 272 04 45).

Advertencia
La medicina es un área en constante evolución. Aunque deben seguirse unas precauciones de seguridad estándar, a medida que aumenten nuestros conocimientos gracias a la investigación básica y clínica habrá que introducir cambios en los tratamientos y en los fármacos. En consecuencia, se recomienda a los lectores que analicen los últimos datos aportados por los fabricantes sobre cada fármaco para comprobar la dosis recomendada, la vía y duración de la administración y las contraindicaciones. Es responsabilidad ineludible del médico determinar la dosis y el tratamiento más indicado para cada paciente en función de su experiencia y del conocimiento de cada caso concreto. Ni los editores ni los directores asumen responsabilidad alguna por los daños que pudieran generarse a personas o propiedades como consecuencia del contenido de esta obra. Con el único fin de hacer la lectura más ágil y en ningún caso con una intención discriminatoria, en esta obra se ha podido utilizar el género gramatical masculino como genérico, remitiéndose con él a cualquier género y no solo al masculino.

ELITE BOOKS - Solo con fines académicos

Servicios editoriales: DRK edición
Depósito legal: B.22.668-2022
Impreso en Polonia

Colaboradores

Gerónimo Aguayo Leyte
Profesor de Neurología, Universidad Autónoma de Aguascalientes, Aguascalientes, AGS

Guillermo Albert Meza
Profesor de Neurología, Universidad Anáhuac, Ciudad de México

Marco Antonio Alegría Loyola
Neurólogo, Centro Médico ABC, Ciudad de México

Alma Yolanda Alvarado Gutiérrez
Profesora Investigadora, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de San Luis Potosí, San Luis Potosí, SLP

Antonio Arauz Góngora
Profesor de Neurología, Universidad La Salle, Ciudad de México.

Nayeli Arguelles Morales
Neuróloga, Hospital de la Paz, Durango, DGO

Georgina Arrambide García
Profesora de Medicina, Universidad de Barcelona, Barcelona, España

Fernando Barinagarrementeria Aldatz
Neurólogo, Hospital H+ Querétaro, Santiago de Querétaro, QRO

Antonio Bravo Oro
Profesor Investigador, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de San Luis Potosí, San Luis Potosí, SLP

Bernardo Cacho Díaz
Profesor de Neurología, Pregrado, Escuela Superior de Medicina, Instituto Politécnico Nacional, Ciudad de México

Carlos Cantú-Brito
Profesor de Neurología, Instituto Tecnológico y de Estudios Superiores de Monterrey, Campus Ciudad de México, Ciudad de México

Paul Carrillo Mora
Profesor de Ciencias Básicas, Pregrado, Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad de México

Edgar Alejandro Castillo Vargas
Neurólogo, Profesor de Neurología, Universidad Autónoma de Durango, Durango, DG

Elvira Castro Martínez
Neuróloga, Profesora de Medicina Interna y Algología, Posgrado en Medicina Interna, Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad de México

Esmeralda Cobos Alfaro
Neurología y Neurofisiología, Hospital H+ Querétaro, Santiago de Querétaro, QRO

Leonardo Eleazar Cruz Alcalá
Profesor de Neurología, Universidad de Guadalajara, Campus Tepatitlán, Guadalajara, JAL

Héctor Elías Cruz Segura
Neurólogo, Hospital Español de Veracruz, Veracruz, VER

Luis Dávila Maldonado
Profesor de Neurología, Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad de México

María de la Paz de Celis Marchena
Neuropsicóloga, Hospital Ángeles del Pedregal, Ciudad de México

Guillermo Delgado García
Profesor de Neurología, Hospital Universitario, Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey, NL

Alexandra Díaz Alba
Profesora de Neurología, Instituto Tecnológico y de Estudios Superiores de Monterrey, Campus Guadalajara, Guadalajara, JAL

ELIFE BOOKS Sólo con fines académicos

Ingrid Eloísa Estrada Bellmann
Profesora de Neurología, Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey, NL

Álvaro Estrada Galindo
Neurólogo, Hospital Naval de Veracruz, Veracruz, VER

María de Lourdes Flores García
Profesora de Otorrinolaringología, Instituto Tecnológico y de Estudios Superiores de Monterrey, Campus Ciudad de México, Ciudad de México

José de Jesús Flores Rivera
Profesor de Neurología, Universidad Panamericana, Ciudad de México

Héctor García de León
Neurólogo, Hospital Puerta de Hierro, Guadalajara, JAL

Yesica Eleanet García Ortega
Profesora de Neurología, Centro Médico Nacional de Occidente, Instituto Mexicano del Seguro Social, Guadalajara, JAL

Guillermo S. García Ramos
Profesor de Neurología, Universidad Panamericana, Ciudad de México

Ytel Garcilazo Reyes
Profesora de Neurología, Pregrado, Escuela de Medicina ITESM, Campus Ciudad de México, Ciudad de México

Leopoldo Fidel González Esparza
Profesor de Neurología, Universidad de Guadalajara, Guadalajara, JAL

Irene González Ohlovich
Profesora de Oftalmología, Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad de México

Héctor Alberto González Usigli
Profesor de Neurología, Universidad de Guadalajara, Guadalajara, JAL

Vicente Guerrero Juárez
Profesor de Neurología, Escuela Nacional de Estudios Profesionales Iztacala, Ciudad de México

Juan Hernández Aguilar
Profesor de Neurología, Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad de México

Juan Andrés Huebe Rafool
Profesor de Neurología, Universidad Autónoma de Hidalgo, Pachuca, HGO

Amado Jiménez Ruiz
Neurólogo, Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde, Guadalajara, JAL

Carolina León Jiménez
Profesora de Neurología, Universidad del Valle de México, Guadalajara, JAL

Leonardo Llamas López
Profesor de Neurología, Universidad del Valle de México, Guadalajara, JAL

Gloria de Lourdes Llamosa García de Velázquez
Profesora de Neurología, Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad de México

Elmer López Meza
Profesor de Neurología, Universidad Autónoma de Sinaloa, Culiacán, SIN

Minerva López Ruiz
Neuróloga, Hospital General de México, Profesora de Neurología, Universidad Anáhuac y Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad de México

Juan Alfredo Lozano Zárate
Profesor de Neurología, Universidad de Guadalajara, Guadalajara, JAL

Miguel Ángel Macías Islas
Profesor de Neurología, Universidad de Guadalajara, Guadalajara, JAL

Alejandro Marfil Rivera
Profesor de Neurología, Hospital Universitario, Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey, NL

Marco Martínez Gurrola
Profesor de Neurología, Universidad Juárez de Durango, Durango, DGO

Adriana Patricia Martínez Mayorga
Profesora Investigadora, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de San Luis Potosí, San Luis Potosí, SLP

Violeta Medina Crespo
Neuróloga, Profesora de enlace de Neurología a residentes de segundo año de Pediatría Médica, Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad de México

ELIDE BOOKS Solo con fines académicos

Francisco Javier Mena Barranco
Neurólogo, Hospital Regional de Alta Especialidad Ixtapaluca, Ciudad de México

Juan José Méndez Castillo
Profesor de Neurología, Universidad Autónoma de Campeche, San Francisco de Campeche, CAMP

Alejandro Méndez Viveros
Profesor de Neurología, Universidad Anáhuac, Ciudad de México

Jesús Francisco Mendoza Esquivel
Coordinador Académico, Hospital General de Soledad, San Luis Potosí, SLP

María Roxanna Millán Cepeda
Profesora de Neurología, Universidad Autónoma de Zacatecas, Zacatecas, ZAC

Rebeca O. Millán-Guerrero
Profesora de Neurología, Universidad Autónoma de Colima, Colima, COL

Mario Mireles Ramírez
Profesor de Neurología, Universidad de Guadalajara, Guadalajara, JAL

Luis Enrique Molina Carrión
Profesor de Neurología, Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad de México

Juan José Morales Ibarra
Profesor Investigador, Universidad Autónoma de Sinaloa, Culiacán Rosales, SIN

Leticia Munive Báez
Profesora de Neurología Pediátrica, Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad de México

Claudio Ernesto Muñiz Landeros
Profesor de Neurología, Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey, NL

Lilia Núñez Orozco
Profesora de Neurología, Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad de México

Laura Ordóñez Boschetti
Profesora de Neurología, Universidad La Salle, Ciudad de México

Alejandro Orozco Narváez
Profesor de Neurología, Universidad Autónoma de San Luis Potosí, San Luis Potosí, SLP

Miguel Osorno Guerra
Profesor del curso Medicina Basada en Evidencia, Instituto Tecnológico y de Estudios Superiores de Monterrey, Monterrey, NL

Carlo Pane Pianese
Neurootólogo, Hospital Médica Sur, Ciudad de México

Luis Roberto Partida Medina
Profesor de Neurología, Universidad de Guadalajara, Guadalajara, JAL

Guillermo Punzo Bravo
Neurólogo, Profesor del Curso de Neurología, Posgrado en Medicina Interna, Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad de México

María Teresa Reyes Álvarez
Neuróloga, Hospital Médica Sur, Ciudad de México

Gervith Reyes Soto
Profesor de Neurocirugía, Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad de México

Verónica Rivas Alonso
Profesora de Neurología, Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía, Ciudad de México

Ildefonso Rodríguez Leyva
Profesor Investigador, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de San Luis Potosí, San Luis Potosí, SLP

Luis A. Ruano Calderón
Profesor de Neurología, Universidad Juárez de Durango, Durango, DGO

Gloria Alicia Rubio Rincón
Profesora de Neurología Pediátrica, Universidad Juárez de Durango, Durango, DGO

José Luis Ruiz Sandoval
Profesor de Neurología, Universidad de Guadalajara, Guadalajara, JAL

Michel Sáenz Farret
Profesor de Neurología, Escuela de Medicina, Instituto Tecnológico y de Estudios Superiores de Monterrey, Campus Guadalajara, Guadalajara, JAL

Mónica Alicia Sierra del Río
Profesora de Neurología, Universidad de Guanajuato, León, GTO

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

Elsa Solórzano Gómez
Profesora de Neurología Pediátrica, Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad de México

Elizabeth Soto Cabrera
Profesora de Neurología, Pregrado, Escuela Superior de Medicina del Instituto Politécnico Nacional, Ciudad de México

Roberto Alfonso Suástegui Román
Neurólogo, Profesor de la Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad de México

Guadalupe Torres Camarillo
Profesora de Otorrinolaringología, Instituto Tecnológico y de Estudios Superiores de Monterrey, Campus México, Ciudad de México

Lucero de María Ugalde Mejía
Profesora de Neurología, Universidad Anáhuac, Campus Querétaro, Querétaro, QRO

Edwin Steven Vargas Cañas
Profesor de Neurología, Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad de México

Rubén Darío Vargas García
Neurólogo, Clínica de Mérida, Mérida, YUC

Rosalía Vázquez Alfaro
Profesora de Neurología, Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad de México

Felipe Vega Boada
Profesor Titular de Neurología, Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad de México

Merced Velázquez Quintana
Profesora de Neurología, Universidad Autónoma de Chihuahua, Chihuahua, CHIH

María Karina Vélez Jiménez
Neuróloga, Ciudad de México

José Andrés Venegas Torres
Profesor de Neurología, Universidad Juárez de Durango, Durango, DGO

Héctor Jorge Villarreal Velázquez
Profesor de Neurología, Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey, NL

Carlos Zúñiga Ramírez
Neurólogo, Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde, Guadalajara, JAL

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

Prólogo de J. Biller, MD

Just as many writers and editors have difficulty differentiating a preface from a prologue, it is widely known that Neurology as a subject is sometimes considered frustrating and a headache for a large number of medical students. Little known is how to remedy this perception. Like restaurants that offer «Free Fork» services, thanks to the synergistic individual and collective talent, intellectual clarity, and vocational teaching, the editors, co-editors, and multiple contributors of the 3rd Edition of Fundamental Neurology, offer their «diners» an appetizing, welcoming, multidimensional and lucid update of practical and important aspects of modern clinical neurology.

This didactic and pleasant textbook, intended for medical students of diverse professional profiles, and written in conversational prose, is organized into three sections - I: Neurological Examination with 17 chapters (1 to 17), II: Neurological Semiology with 15 chapters (18 to 32), and III: Neurological Diseases with 11 chapters (33 to 43).

In this era of high technology and artificial intelligence, it is very welcome to have this 3rd Edition of Fundamental Neurology as a necessary base or core. To the authors, congratulations on a scholarly, up-to-date, hierarchically organized and well-referenced textbook. To the young reader, «Enjoy every page».

ELITE BOOKS Sólo con fines académicos

José Biller, MD, FACP, FAAN, FANA, FAHA
Professor and Chairman
Department of Neurology
Loyola University Chicago
Stritch School of Medicine

Al igual que muchos escritores y editores tienen dificultades en diferenciar prólogo de prefacio, es ampliamente conocido que la neurología como asignatura a veces es considerada frustrante y un quebradero de cabeza para un gran número de estudiantes de medicina. Poco conocido es cómo remediar dicha percepción. Del mismo modo que los restaurantes que ofrecen servicios de «tenedor libre», gracias al sinérgico talento individual y colectivo, la claridad intelectual y la docencia vocacional, los editores, coeditores y numerosos contribuidores de esta tercera edición de *Neurología elemental* ofrecen a sus «comensales» una actualización apetitosa, acogedora, multidimensional y lúcida de aspectos prácticos e importantes de la neurología clínica moderna.

Este didáctico y ameno libro de texto, destinado a estudiantes de medicina de diverso perfil profesional y escrito en prosa conversacional, está organizado en tres secciones: *Exploración neurológica* con 17 capítulos (1 al 17), *Semiología neurológica* con 15 capítulos (18 al 32) y *Enfermedades neurológicas* con 11 capítulos (33 al 43).

En esta era de alta tecnología e inteligencia artificial, es nuevamente muy bienvenido tener como base o núcleo necesario esta tercera edición de *Neurología elemental.* A los autores, enhorabuena por un libro de texto erudito, actualizado, jerárquicamente organizado y bien referenciado. Al joven lector, «disfruta de cada página».

José Biller, MD, FACP, FAAN, FANA, FAHA
Professor and Chairman
Department of Neurology
Loyola University Chicago
Stritch School of Medicine

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

Prólogo de Steven L. Lewis, MD

Neurology in Mexico has a long and distinguished history, as so vividly recently summarized by Eduardo San-Esteban in World Neurology, the official newsletter of the World Federation of Neurology (1). This rich history includes the concepts of neurological disease dating back to the Aztec and Mayan civilizations; the establishment of the first hospital on the continent dating from the Spanish conquest in the 1500s as well as hospitals devoted to the care of epilepsy and dementia that same century; the training of Mexican neurologists in the European (and Charcot) tradition in the 1800s; the influence of direct trainees of Ramon y Cajal and Pio del Rio Hortega when Spanish neuroscientists emigrated to Mexico after the Spanish Civil War in the 1930s; the arrival of internationally trained neurologists who populated and built neurology services of excellence throughout Mexico in the 1960s; and the subsequent development of the Academia Mexicana de Neurologia (Mexican Academy of Neurology).

Neurological textbooks have been a critically important part of this pioneering and storied history of Mexican neurology, including the publication of the first neuroanatomy text in the Americas by Fray Agustín Farfán in 1579 and the publication of the first book on the continent devoted to the epilepsies in 1763 by Pedro de Horta, based on his study of a population of a convent of nuns afflicted with the disorder (1, 2).

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

It is my honor and extreme privilege to provide the prologue to a remarkable book that continues this impressive tradition of important neurologic textbooks on the continent, with the publication of the third edition of Elementary Neurology, the newest edition of this authoritative volume published by the Mexican Academy of Neurology and Elsevier. Prepared by the most esteemed Professors of Neurology in Mexico, including Fernando Barinagarrementeria, Luis Dávila, Minerva López, and Felipe Vega, this monumental volume includes multiple distinguished authors, all of them Professors of Neurology in Mexico. Divided into three sections, 1) The Neurologic Examination, 2) Neurological Semiology (interpreting patients' signs and symptoms to make an accurate neurologic diagnosis), and 3) Neurological Diseases, this highly organized volume continues the established tradition of this textbook to provide the highest level of expert and through neurologic teaching to Spanish-speaking medical students from all over Latin America, while also providing a source for ongoing education for residents and other physicians who are tasked with the privilege of caring for patients with neurologic disorders.

Even in—or perhaps especially in—the current era of instant information available online and on our mobile phones, the creation and evolution of such a dedicated, thorough, and updated textbook is more important than ever. Having the 3rd edition of Elementary Neurology on our bookshelves provides that trustworthy, reassuring, and physical resource that allows a unique opportunity for all of us, as lifelong learners, to benefit from a single volume providing the expert

teaching and transfer of knowledge from such esteemed and experienced neurologic clinicians and educators, and available to us to learn from at any time.

I am so pleased that the many-centuries-long and rich history of neurologic textbooks on the continent, and in Mexico in particular, continues so strongly with this publication of the 3rd edition of Elementary Neurology, remaining as a backbone of basic neurological education to Spanish-speaking medical students, residents, and practicing physicians anywhere in the world.

With best wishes to all readers on your journeys as you care for, and learn from, neurologic patients throughout your careers,

Steven L. Lewis, MD
Editor-in-Chief, Continuum: Lifelong Learning in Neurology
Acting Secretary General, World Federation of Neurology
July 2022

References

1. Eduardo San-Esteban. The History of Mexican Neurology. World Neurology. December 2017, page 7.
2. Soria ED, Fine ED. *The Medical-Moral Account on Epilepsy by Pedro de Horta: A Historical Review*. Epilepsia, 36(7):736-739, 1995.

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

La neurología en México tiene una larga y distinguida historia, como tan vívidamente resumió en fecha reciente Eduardo San-Esteban en *World Neurology,* el boletín oficial de la Federación Mundial de Neurología[1]. Esta rica historia incluye los conceptos de enfermedad neurológica que se remontan a las civilizaciones azteca y maya; el establecimiento del primer hospital en el continente, que data de la conquista española en el siglo XVI, así como los hospitales dedicados a la atención de la epilepsia y la demencia en ese mismo siglo; la formación de neurólogos mexicanos en la tradición europea (y de Charcot) en el siglo XIX; la influencia de los aprendices directos de Ramón y Cajal y de Pío del Río Hortega cuando los neurocientíficos españoles emigraron a México tras la Guerra Civil española en la década de 1930; la llegada de neurólogos con formación internacional que poblaron y crearon servicios de neurología de excelencia en todo México en los años 1960; y el posterior desarrollo de la Academia Mexicana de Neurología.

Los libros de texto de neurología han sido una parte muy importante de la historia pionera de la neurología mexicana, incluyendo la publicación del primer texto de neuroanatomía en las Américas por Fray Agustín Farfán en 1579 y la publicación del primer libro en el continente dedicado a las epilepsias en 1763 por Pedro de Horta, basado en su estudio de la población de un convento de monjas afectadas por dicho trastorno[1,2].

Es para mí un honor y un sumo privilegio prologar una obra notable que continúa esta impresionante tradición de importantes libros de texto de neurología en el continente, a saber, la tercera edición de *Neurología elemental,* la más reciente de esta obra de referencia publicada por la Academia Mexicana de Neurología y Elsevier. Preparado por los más prestigiosos profesores de neurología de México, entre ellos Fernando Barinagarrementería, Luis Dávila, Minerva López y Felipe Vega, este monumental volumen cuenta con múltiples y distinguidos autores, todos ellos profesores de neurología en México. Está dividido en tres secciones: *Exploración neurológica, Semiología neurológica* (interpretación de los signos y síntomas de los pacientes para formular un diagnóstico neurológico preciso) y *Enfermedades neurológicas.* La presente edición, cuidadosamente estructurada, continúa la tradición establecida de este libro de texto de proporcionar el más alto nivel de enseñanza neurológica experta y exhaustiva a los estudiantes de medicina de habla hispana de toda América Latina, al tiempo que proporciona una fuente de educación continuada para los residentes y otros médicos que tienen el privilegio de atender a los pacientes con trastornos neurológicos.

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

Incluso en la era actual de información instantánea disponible en Internet y en nuestros teléfonos móviles, o quizás especialmente en ella, la creación y la evolución de un libro de texto tan dedicado, completo y actualizado es más importante que nunca. Tener la tercera edición de *Neurología elemental* en nuestras estanterías proporciona ese recurso físico, fiable y tranquilizador que nos ofrece a todos la oportunidad única, como aprendices de por vida, de disfrutar, en un único volumen, de la enseñanza experta y la transferencia de conocimientos de la mano de tan estimados y experimentados clínicos y educadores neurológicos, de modo que esté disponible para nosotros para aprender en cualquier momento.

Me complace mucho que la larga historia, de muchos siglos, de los libros de texto de neurología en el continente, y en México en particular, continúe con

tanta fuerza con esta publicación de la tercera edición de *Neurología elemental,* que sigue siendo la columna vertebral de la educación neurológica básica para los estudiantes de medicina de habla hispana, los residentes y los médicos en ejercicio en cualquier parte del mundo.

Con los mejores deseos para todos los lectores en sus trayectorias mientras cuidan y aprenden de los pacientes neurológicos a lo largo de sus carreras,

Steven L. Lewis, MD
Editor-in-Chief, Continuum: Lifelong Learning in Neurology
Acting Secretary General, World Federation of Neurology
Julio de 2022

Bibliografía

1. San-Esteban E. The History of Mexican Neurology. World Neurology; 2017. Disponible en: https://worldneurologyonline.com/article/the-history-of-mexican-neurology/.
2. Soria ED, Fine ED. The medical-moral account on epilepsy by Pedro de Horta: a historical review. Epilepsia. 1995;36:736–9.

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

Prefacio

Hace 8 años apareció la primera edición de *Neurología elemental* y en el año 2018 la segunda edición. En el prefacio de la primera edición justificábamos la necesidad de escribir un libro de neurología especialmente para estudiantes de medicina. El tiempo nos dio la razón y la segunda edición consolidó este proyecto educativo que llevó a la necesidad imperiosa de actualizar la obra que tan bien fue recibida por estudiantes y profesores de la cátedra de neurología en pregrado, en particular en México.

Las fortalezas de la obra en sus ediciones anteriores se mantienen en la presente, es decir, el estudiante puede aprender y reforzar habilidades clínicas, como saber realizar el examen neurológico, a través de la sección de exploración neurológica y mediante vídeos que muestran de manera clara y didáctica las diferentes maniobras neurológicas.

Otra de las fortalezas es la sección de casos clínicos *online,* los cuales en la nueva edición han sido totalmente renovados y permiten al lector poner en práctica los conceptos aprendidos durante la lectura de los capítulos sobre enfermedades neurológicas contenidos en la tercera sección.

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

La sección de enfermedades neurológicas ha sido, como en la edición anterior, actualizada en prácticamente todos los capítulos; los de enfermedad de Parkinson y traumatismo craneoencefálico y raquimedular han sido escritos *de novo* en su totalidad.

En el capítulo de cefaleas se describen los avances sobre nuevas formas de tratamiento con la aparición de anticuerpos monoclonales contra el péptido del gen relacionado a la calcitonina y nuevos agentes en el manejo de la migraña aguda (gepantes y ditanes).

En el capítulo de epilepsia se actualizan los diferentes medicamentos antiepilépticos. Se discuten formas de *status epilepticus* como NORSE *(new onset refractory status epilepticus)* y FIRES *(febrile infection related epileptic syndrome),* no descritos en las ediciones anteriores.

En los últimos años ha habido una verdadera explosión en conceptos de neurología autoinmunitaria y se han descrito numerosos síndromes clínicos y su asociación con diversos autoanticuerpos de superficie neuronal (más allá de la encefalitis autoinmunitaria por anticuerpos anti-NMDA). Los capítulos de epilepsia, infecciones de sistema nervioso central, demencia, enfermedades neuromusculares y enfermedades desmielinizantes han incluido en esta edición estos tópicos de gran actualidad e importancia.

Adicionalmente, el capítulo de enfermedades desmielinizantes actualiza los diferentes fármacos para la esclerosis múltiple, actualiza los criterios de diagnóstico y tratamiento de la neuromielitis óptica e incluye por primera vez información sobre la enfermedad por anticuerpos anti-MOG *(myelin oligodendrocyte glycoprotein),* que demuestra ser de diagnóstico cada vez más frecuente).

El capítulo sobre neurooncología incluye, entre otros avances, la clasificación de los tumores cerebrales de la Organización Mundial de la Salud del año 2021. Además, ofrece un gran número de nuevas imágenes sobre los diferentes tipos de tumores cerebrales y nueva información sobre síndromes paraneoplásicos.

El capítulo sobre enfermedad vascular cerebral presenta información reciente sobre la trombosis venosa cerebral asociada a las vacunas contra la COVID-19.

El capítulo de enfermedades neuromusculares revisa las manifestaciones neurológicas como complicación de los llamados agentes *check point inhibitors,* nuevas formas de inmunoterapia en el tratamiento del cáncer.

La vida después de la pandemia no es la misma. La obra incluye un capítulo sobre las manifestaciones neurológicas agudas, crónicas y posvacunales en el contexto de la COVID-19.

Otra de fortalezas de *Neurología elemental* es la sección *online,* que resume en diapositivas en formato pdf cada capítulo de enfermedades neurológicas para ser utilizado por el alumno y por el profesor. Muchos profesores de la asignatura de neurología no son neurólogos, y esta sección está pensada para ellos como una forma de apoyo a sus clases.

Hemos mantenido la pluralidad de autores y de universidades de origen, y se han incorporado nuevos autores, jóvenes en su mayoría, con la finalidad de que sean ellos y los venideros quienes continúen y perpetúen en los próximos años la obra que empezamos unos cuantos soñadores hace ya 8 años.

No queremos olvidar a quienes se han adelantado en el último camino. Nuestro recuerdo al Dr. Manuel Humberto Ojeda Chavarría, quien colaboró como coautor en las ediciones anteriores y que perdió la batalla contra la COVID-19. Y también nuestro recuerdo a otros académicos que ya han partido a la cita final: Dr. Luis Amaya, Dra. Cristina Rivera, Dr. Guillermo van Wielinck, Dr. José F. Téllez, Dr. Francisco Gerardo Flores, Dr. Iván Tomás López de Santiago y Dr. Jesús José Arzola.

ELITE BOOKS. Sólo con fines académicos

Como ha sido afortunadamente tradicional en las ediciones anteriores y en esta, nuestro profundo y sincero agradecimiento a Jorge García, de Elsevier en Barcelona (España), por su trabajo en la revisión de cada capítulo de *Neurología elemental.* También a la querida Paula Obeso, de Elsevier en Madrid (España), y una vez más nuestra gratitud a Joan Juan, de Elsevier España, por seguir confiando en esta obra.

A 8 años de su nacimiento, *Neurología elemental* crece sana y llena de vigor. Es una obra joven, pero con destellos de madurez. El tiempo y las nuevas generaciones la llevarán a su pleno desarrollo.

Atentamente,
Los editores
Fernando Barinagarrementeria Aldatz
Luis Dávila Maldonado
Minerva López Ruiz
Felipe Vega Boada

Índice de capítulos

Colaboradores V
Prólogo de J. Biller, MD IX
Prólogo de Steven L. Lewis, MD XI
Prefacio XV

Sección I
Exploración neurológica
Editor: Luis Dávila Maldonado

Capítulo 1
Aportaciones históricas de los signos. Integración clínica 2
Luis Dávila Maldonado

Capítulo 2
Evaluación de la consciencia 6
Gerónimo Aguayo Leyte
Introducción (6), Exploración de la consciencia (6), Conclusión (9)

Capítulo 3
Evaluación del estado mental. Función cognoscitiva 11
Guillermo Albert Meza
Atención, concentración y orientación (12), Memoria (13), Cálculo (15), Juicio y autocrítica (15), Abstracción (15)

Capítulo 4
Exploración del lenguaje 17
Alejandro Orozco Narváez
Introducción (17), Definiciones (17), Anatomía funcional del lenguaje (18), Exploración del lenguaje (19)

Capítulo 5
Apraxias y agnosias 23
María de la Paz de Celis Marchena
Introducción (23), Praxias (23), Gnosias (25)

Capítulo 6
Examen clínico de los nervios craneales no oculomotores 29
María Roxanna Millán Cepeda
Introducción (29), Nervio olfatorio (I) (29), Nervio óptico (II) (29), Nervio trigémino (V) (32), Nervio facial (VII) (33), Nervio auditivo y vestibular (VIII) (34), Nervio glosofaríngeo (IX) (36), Nervio vago (X) (37), Nervio espinal o accesorio (XI) (37), Nervio hipogloso (XII) (37)

Capítulo 7
Examen clínico de los nervios craneales oculomotores (III, IV, VI) 39
Leonardo Llamas López
Introducción (39), Prueba de la lente roja (41), Control supranuclear de la mirada conjugada (41), Exoftalmos-enoftalmos y párpados (42), Exploración de la pupila (42), Reflejos pupilares (42), Exploración de nervios oculomotores y focalización (43)

Capítulo 8
Evaluación motora. Neurona motora, placa neuromuscular 44
Héctor Jorge Villarreal Velázquez
Neuronas (44), Fascículos corticoespinales o vía piramidal (45), Vía corticoespinal (46), Motoneuronas del asta anterior y placa neuromuscular (47), Evaluación del sistema motor (48)

Capítulo 9
Reflejos de estiramiento muscular, cutáneos, posturales y patológicos 53
Felipe Vega Boada
Reflejos de estiramiento muscular (REM) (53), Reflejos superficiales (58), Reflejos patológicos (61), Reflejos posturales (64)

Capítulo 10
Movimientos involuntarios y temblor 66
Luis Dávila Maldonado
Exploración de los movimientos anormales (69), Temblor (69)

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

Capítulo 11
Evaluación de la sensibilidad. Diferentes modalidades y sensibilidad cortical 72
Juan Andrés Huebe Rafool
Introducción (72), Bases anatómicas y funcionales (74), Tipos de sensibilidad (75)

Capítulo 12
Cerebelo y marcha 78
Vicente Guerrero Juárez, Luis Dávila Maldonado
Introducción (78), Bases anatómicas y funcionales (78), Cerebelo: conceptos y exploración (79), Descripción de anomalías en la exploración (82)

Capítulo 13
Exploración del sistema nervioso autónomo 83
Ingrid Eloísa Estrada Bellmann
Introducción (83), Pruebas cardiovagales (83), Pruebas sudomotoras (85), Pruebas adrenérgicas (85)

Capítulo 14
Valoración de los signos meníngeos 87
Gloria de Lourdes Llamosa García de Velázquez, Luis Dávila Maldonado
Breve descripción anatómica (87), Síndrome meníngeo (87), Exploración de los signos meníngeos (88), Conclusiones (91)

Capítulo 15
Examen neurovascular 93
Fernando Barinagarrementeria Aldatz
Introducción (93), Inspección de los vasos sanguíneos (93), Palpación (93), Auscultación (94), Maniobras especiales de aplicación común (97), Oftalmoscopia (97), Examen físico cardiológico (97)

Capítulo 16
Exploración neurológica en pediatría 98
Elsa Solórzano Gómez
Introducción (98), Interrogatorio (99), Inspección (100), Valoración del cociente de desarrollo (100), Examen de algunas funciones mentales (101), Nervios craneales (101), Exploración motora (102), Reflejos de estiramiento muscular (106), Reflejos primarios (107), Sensibilidad (108), Cerebelo (108)

Capítulo 17
Los 10 signos clásicos 109
Guillermo S. García Ramos
Introducción (109), Signo de Babinski y sucedáneos (109), Signo de Hoffman (112), Signo de Trömner (112), Signos de irritación meníngea (113), Signos cerebelosos (113), Signos de desinhibición frontal (reflejos atávicos) (115), Signo de Gowers (116), Signos de hipocalcemia (118), Signos de túnel carpal (carpiano) del nervio mediano (119), Signos de trastornos psicógenos (conversivos) (120), Conclusión (121)

Sección II
Semiología neurológica
Editora: Minerva López Ruiz

Capítulo 18
Principios de diagnóstico neurológico 124
Minerva López Ruiz
Introducción (124), Técnicas complementarias del diagnóstico neurológico (124), Técnicas complementarias que evalúan las funciones del sistema nervioso (125), Neuroimagen (126), Conclusión (126)

Capítulo 19
Semiología de la cefalea 127
Miguel Osorno Guerra
Introducción (127), Interrogatorio (127), Exploración física (129), Conclusiones (130)

Capítulo 20
Crisis epilépticas como síntoma neurológico 131
Lilia Núñez Orozco
Introducción (131), Causas de crisis según la edad de presentación (132)

Capítulo 21
Anomalías visuales en la enfermedad neurológica 137
Héctor García de León
Anomalías visuales (137), Causas de afección de la vía visual anterior (140)

Capítulo 22
Trastornos de la motilidad ocular y anomalías pupilares frecuentes 143
Irene González Ohlovich
Anomalías pupilares frecuentes (143), Vía pupilar (143), Alteraciones de la vía aferente (146), Parálisis oculomotoras (147)

EDUEBOOKS Solo con fines académicos

Capítulo 23
Vértigo y trastornos de la audición 152
Carlo Pane Pianese, Guadalupe Torres Camarillo, María de Lourdes Flores García
Vértigo (152), Trastornos de la audición (154), Trastornos auditivos por alteraciones en la conducción (154)

Capítulo 24
Trastornos de la voz y de la deglución 158
Claudio Ernesto Muñiz Landeros
Introducción (158), Alteraciones de la voz (158), Alteraciones de la deglución (164)

Capítulo 25
Trastornos del lenguaje 168
Rosalía Vázquez Alfaro
Introducción (168), Semiología del lenguaje (168), Trastornos del habla (169)

Capítulo 26
Significado de los trastornos motores 174
Carolina León Jiménez
Enfoque general (174), Definición (174), Fisiopatología (174), Abordaje diagnóstico (176)

Capítulo 27
Significado de los trastornos sensitivos 179
Edwin Steven Vargas Cañas
Introducción (179), Anatomía de la sensibilidad (180), Áreas sensitivas corticales, radiculares y troncular es (180), Semiología (181), Exploración (181), Síndromes centrales neurológicos sensitivos (182)

Capítulo 28
Trastornos de la coordinación 184
Carlos Zúñiga Ramírez
Introducción (184), Ataxia (184), Dismetría (184), Disdiadococinesia (185), Asinergia (185), Hipotonía (185), *Nistagmus* (185), Dismetría ocular (185), Trastornos del lenguaje: disartria (185), Temblor cerebeloso (186), Otras anomalías (186), Evaluación del cerebelo (186), Diagnóstico de disfunción cerebelosa (187)

Capítulo 29
Manifestaciones extrapiramidales 189
Leopoldo Fidel González Esparza
Introducción (189), Sistema extrapiramidal (189), Tipos de movimientos (189), Síndromes hipocinéticos (190), Trastornos hipercinéticos (191)

Capítulo 30
Semiología de los trastornos de consciencia 195
Rebeca O. Millán-Guerrero
Introducción (195), Semiología del trastorno de consciencia (196), Examen neurológico en deterioro de consciencia (197)

Capítulo 31
Dolor cervical y de espalda 202
Gloria de Lourdes Llamosa García de Velázquez
Introducción (202), Semiología del dolor de la columna y sus acompañantes (202), Dolor cervical (cervicalgia) (205), Dolor dorsal (dorsalgia) (207), Dolor lumbar (lumbalgia) (207), Conclusión (210)

Capítulo 32
Interpretación de los signos meníngeos 211
Rubén Darío Vargas García
Introducción (211), Causas del síndrome meníngeo (212)

Sección III
Enfermedades neurológicas
Editor: Fernando Barinagarrementeria Aldatz

Capítulo 33
Cefalea 214
Co-editor: Luis Roberto Partida Medina
Juan Hernández Aguilar, Marco Martínez Gurrola, Alejandro Marfil Rivera, Miguel Osorno Guerra, María Karina Vélez Jiménez, Yesica Eleanet García Ortega
Aspectos anatómicos y fisiológicos de la cefalea (214), Clasificación de las cefaleas (215), Cefalea en la infancia. Principios generales (236), ¿Cuándo sospechar una cefalea secundaria? (241)

Capítulo 34
Epilepsia 244
Co-editor: Guillermo Punzo Bravo
Violeta Medina Crespo, Elvira Castro Martínez, Roberto Alfonso Suástegui Román, Esmeralda Cobos Alfaro
Generalidades sobre la epilepsia (244), Clasificación de las epilepsias (247), Fenomenología de las crisis epilépticas generalizadas y de las crisis focales (248), Estado epiléptico (250), Grupos especiales en epilepsia (252), Diagnóstico de epilepsia (267), Tratamiento farmacológico de la epilepsia (273), Tratamiento no farmacológico de la epilepsia (279)

ELIE BOOKS Solo con fines académicos

Capítulo 35
Demencias 281
Co-editora: María Teresa Reyes Álvarez
Francisco Javier Mena Barranco, María Karina Vélez Jiménez, Leonardo Eleazar Cruz Alcalá, Ildefonso Rodríguez Leyva, Paul Carrillo Mora, Guillermo Albert Meza
Introducción (281), Deterioro cognitivo leve (deterioro cognitivo menor) (282), Enfermedad de Alzheimer (288), Demencia frontotemporal (293), Demencia por cuerpos de Lewy (298), Deterioro cognitivo vascular (300), Otras demencias (306), Principios generales del tratamiento de las demencias (308)

Capítulo 36
Enfermedades desmielinizantes 315
Co-editor: José de Jesús Flores Rivera
Georgina Arrambide García, Mario Mireles Ramírez, Miguel Ángel Macías Islas, Juan Alfredo Lozano Zárate, Luis Enrique Molina Carrión, Laura Ordóñez Boschetti, Merced Velázquez Quintana, Verónica Rivas Alonso
Esclerosis múltiple (315), Neuromielitis óptica (328), Enfermedad por anticuerpos anti-MOG (333), Encefalomielitis diseminada aguda (334)

Capítulo 37
Infecciones del sistema nervioso central 337
Co-editor: Ildefonso Rodríguez Leyva
Alma Yolanda Alvarado Gutiérrez, Antonio Bravo Oro, Héctor Elías Cruz Segura, Álvaro Estrada Galindo, Adriana Patricia Martínez Mayorga, Jesús Francisco Mendoza Esquivel, Juan José Morales Ibarra
Introducción y generalidades (337), Meningitis aguda (338), Encefalitis viral (345), Manifestaciones neurológicas del dengue, el Zika y el Chikungunya (352), Meningitis tuberculosa (354), Neurocisticercosis (357), Infecciones en el paciente con sida (361), Meningitis micóticas (364), Encefalitis autoinmunes (365)

Capítulo 38
Neurooncología 369
Co-editora: Mónica Alicia Sierra del Río
Marco Antonio Alegría Loyola, Bernardo Cacho Díaz, Felipe Vega Boada, Alexandra Díaz Alba, Gervith Reyes Soto, Leticia Munive Báez, Ytel Garcilazo Reyes
Tumores del sistema nervioso: principios de clasificación y manifestaciones clínicas comunes (369), Gliomas (376), Meningiomas (384), Metástasis cerebrales (387), Adenomas de hipófisis (392), Tumores de la médula espinal (395), Tumores del sistema nervioso en la edad pediátrica (398), Síndromes paraneoplásicos neurológicos (402), Complicaciones neurológicas del tratamiento contra el cáncer (407)

Capítulo 39
Enfermedad vascular cerebral 414
Co-editor: José Luis Ruiz Sandoval
Antonio Arauz Góngora, Fernando Barinagarrementeria Aldatz, Carlos Cantú-Brito, José Andrés Venegas Torres, Nayeli Arguelles Morales, Amado Jiménez Ruiz
Epidemiología en México (414), Clasificación de la enfermedad vascular cerebral (415), Manifestaciones clínicas según la topografía vascular (416), Ataque isquémico transitorio (417), Subtipos de enfermedad vascular cerebral isquémica (418), Estudios de neuroimagen (423), Tratamiento agudo del infarto cerebral (426), Prevención secundaria de la isquemia cerebral (428), Hemorragia intracerebral (430), Hemorragia subaracnoidea (435), Trombosis venosa cerebral (437)

Capítulo 40
Enfermedad de Parkinson y trastornos de los movimientos comunes 441
Co-editores: Héctor Alberto González Usigli, Carlos Zúñiga Ramírez
Héctor Alberto González Usigli, Carlos Zúñiga Ramírez, Michel Sáenz Farret
Introducción (441), Temblor (442), Enfermedad de Parkinson y otros parkinsonismos (445), Distonías (454), Coreas (457), *Mioclonus* (459), Ataxias (460), Tics (461), Movimientos anormales psicógenos o funcionales (462), Movimientos anormales inducidos por fármacos (463), Síndrome de piernas inquietas o de Willis-Ekbom (463), Enfermedad de Wilson (465)

Capítulo 41
Enfermedades neuromusculares 467
Co-editora: Lucero de María Ugalde Mejía
Luis A. Ruano Calderón, Juan José Méndez Castillo, Edwin Steven Vargas Cañas, Elmer López Meza, Elizabeth Soto Cabrera, Bernardo Cacho Díaz, Fernando Barinagarrementeria Aldatz, Gloria Alicia Rubio Rincón, Edgar Alejandro Castillo Vargas
Abordaje clínico del paciente con neuropatía periférica (467), Métodos de diagnóstico en el paciente con enfermedad neuromuscular (472), Polirradiculoneuropatía aguda (474), Polirradiculoneuropatía desmielinizante inflamatoria crónica (476), Aspectos básicos de la neuropatía diabética (477), Otras mononeuropatías comunes (480), Miopatías (481), Esclerosis lateral amiotrófica (484), Miastenia *gravis* (486), Manifestaciones neuromusculares asociadas a inhibidores de puntos de control inmunitario (488), Neuropatías comunes en la infancia (489)

ELIFE BOOKS. Solo contenidos académicos

Capítulo 42
Trauma craneoencefálico y raquimedular **494**
Co-editora: Minerva López Ruiz
Minerva López Ruiz, Alejandro Méndez Viveros
Definición (494), Epidemiología (494), Clasificación del trauma craneal (494), Evaluación clínica y tratamiento del trauma craneal (501), Traumatismo raquimedular (505)

Capítulo 43
Manifestaciones neurológicas agudas, crónicas y posvacunales en el contexto de la COVID-19 **512**
Co-editor: Luis Dávila Maldonado
Guillermo Delgado García, Luis Dávila Maldonado
Introducción (512), Manifestaciones neurológicas agudas (512), Síndrome post-COVID-19 (514), Vacunación y manifestaciones neurológicas (515), Conclusiones (516)

Índice alfabético **519**

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

Sección I

Exploración neurológica

Editor: Luis Dávila Maldonado

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

Aportaciones históricas de los signos. Integración clínica

Capítulo 1

Luis Dávila Maldonado

La medicina y, en especial, la neurología se apoyan, como bastión principal, en la exploración física y neurológica y, sobre todo, en las manifestaciones clínicas para integrar un diagnóstico o varias posibilidades diagnósticas. Se sustenta en los síntomas, elementos subjetivos que el paciente describe sobre sus molestias durante el interrogatorio, y en los signos, elementos objetivos que el explorador descubre mediante el examen físico y neurológico.

Esta sección procura mostrar al lector un texto amable, simple de leer y entender, pero profundo y completo, sobre la exploración neurológica elemental. Dedicaremos un esfuerzo especial a mostrar cómo explorar neurológicamente a un enfermo cuidando los detalles que hacen de la exploración un elemento cardinal en el diagnóstico, pero evitando los vicios y las deformaciones propios de la tradición oral que han alterado la forma correcta y ortodoxa de la evaluación neurológica. Los síntomas y los signos permiten estructurar desde el tipo de molestia que el paciente relata y sus implicaciones de localización, hasta un diagnóstico presuntivo con una ruta de evaluación clínica y paraclínica.

La neurología es aún, a pesar de los avances tecnológicos, una de las ramas de la medicina que obliga a un análisis detallado, a una exploración clínica cuidadosa y, por lo tanto, a una evaluación semiológica que permitirá llegar a un diagnóstico de lesión del sistema nervioso central y periférico con la capacidad de integrar diagnósticos sindromáticos, topográficos y etiológicos. Debe subrayarse que, a diferencia de otras especialidades, existe en la neurología un gran número de diagnósticos clínicos que se definen por exclusión o que se fundamentan en estudios de imagen o paraclínicos negativos. Esto magnifica la importancia de un interrogatorio y exploración completos, que incluya los datos anormales, pero también la normalidad de diversos segmentos de la exploración.

El arte de la historia y la exploración neurológica implica dedicar el tiempo necesario para escuchar al paciente y llevar a cabo una forma de exploración que demuestre al propio paciente y al explorador, así como a todo testigo presencial, cómo se evidencian las alteraciones neurológicas que nos llevan de la mano a un sitio específico de afección de los hemisferios cerebrales, los lóbulos, las estructuras corticales y subcorticales, los ganglios basales, el tallo cerebral, el cerebelo, la médula espinal o el nervio periférico como responsables de las manifestaciones clínicas.

La principal motivación para realizar esta obra es fortalecer el interés por la evaluación clínica y por la exploración detallada. También se pretende conseguir que los recursos paraclínicos existentes sean verdaderamente estudios que complementen al clínico en su evaluar diario. Dichos recursos y la tecnología van permitiendo ser cada día más exactos en los diagnósticos y se convierten en las herramientas que el neurólogo utilizará siempre en pos de nutrir su diagnóstico clínico.

En resumen, deseamos recuperar el arte de la propedéutica y las finezas de la exploración neurológica. Pretendemos, asimismo, demostrar a los nuevos médicos y a todos aquellos que tengan interés en las neurociencias la alegría de obtener un signo neurológico, el placer de un diagnóstico y de la correlación clínico-patológica.

Con el mayor ánimo constructivo, pero de manera vehemente y alarmada, hemos expresado que «la clínica neurológica se está atrofiando en

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

© 2023. Elsevier España, S.L.U. Reservados todos los derechos

todo el mundo». Incluso hoy en día es común evaluar a pacientes denominados casos problema por el simple hecho de que los estudios paraclínicos no han logrado definir un diagnóstico preciso, y son el interrogatorio y la exploración detallada y orientada los que ofrecen la resolución diagnóstica. Por otro lado, podemos leer en nuestras revistas de actualidad que cada vez las aportaciones fundamentales versan sobre variaciones en diagnósticos de imagen funcional o en biología molecular, que, sin duda, serán el motor del cambio terapéutico, pero que, sin un fundamento clínico correcto, podrían poner en riesgo el verdadero crecimiento de la neurología en el mundo.

Por el contrario, hace ya más de 100 años, la semiología neurológica crecía desmesuradamente y asombraba a los neurólogos del mundo entero con las aportaciones que a la clínica hacían personajes y clásicos de la neurología en diferentes países. En aquel tiempo fue evidente el predominio de las escuelas de neurología francesa, inglesa, alemana y americana. Basta recordar y emocionarnos con aquellos artículos originales, detalles o anécdotas que aumentan nuestra pasión por las neurociencias.

Iniciaré este repaso con la escuela francesa, que me enseñó el valor de la buena exploración y se deleitó con el análisis detallado y sin prisas de los pacientes en el paso de visita, en las diferentes salas de La Salpêtrière. Allí, Jean-Martin Charcot (1825-1893), neurólogo y profesor de anatomía patológica, tomó la paternidad y fundó, con la ayuda de Guillaume Duchenne, la neurología moderna. Lo hizo con sus famosas lecciones sobre diversas enfermedades neurológicas, pleno de un romanticismo que permitió reconocer enfermedades como la esclerosis en placas (hoy esclerosis múltiple) o los fenómenos de atrofia de la mano en la esclerosis lateral amiotrófica, enfermedad que él describió y que aún es conocida con su nombre: enfermedad de Charcot. También describió las alteraciones musculares y variaciones en la enfermedad de Charcot-Marie-Tooth, y disertó sobre la histeria, como se recoge en el famoso cuadro *Une leçon de Charcot à La Salpêtrière* (1887), de André Brouillet, de 4,25 m, y alojado en la Faculté de Médecine de París, Rue École de Médecine, Paris 6ème (fig. 1.1). En el lienzo se reconoce a varios de sus alumnos, líderes históricos de las neurociencias, como Dejerine, Pierre Marie, Babinski y otros de no menor importancia. Todos ellos contribuyeron con grandes aportaciones a las clínicas neurológicas, hoy en día trascendentales y fundamentales.

Joseph-François-Félix Babinski describió en 1896 el signo clave y primordial del daño en la vía corticoespinal con su publicación *Sur le réflexe cutané plantaire dans certains affections organiques du système nerveux central*. No olvidemos que 7 años después describió como complemento

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

Figura 1.1. Cuadro de *Une leçon de Charcot à La Salpêtrière* (1887), de André Brouillet. 10 clásicos, reconocidos: *1.* Jean Martin Charcot; *2.* «Blanche» (Marie Wittman); *3.* Joseph Babinski; *4.* Paul Richer; *5.* Charles Fèrè; *6.* Pierre Marie; *7.* Jean Baptiste Charcot; *8.* Gilles de la Tourette; *9.* Henri Parinaud, y *10.* Dèsirè Magloire Bourneville. Con un tamaño de 4,25 m, se encuentra en la Faculté de Médecine de París, Rue École de Médecine, Paris 6ème.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

el efecto del abanico al estimular el reflejo, y aportó así a la neurología el signo más conocido y frecuentemente realizado por los médicos en busca de daño neurológico.

Pocos clínicos han sido honrados con tantos epónimos como Jules Dejerine, neurólogo francés, pero en especial debo recordar el síndrome talámico descrito con Roussy para darnos a conocer la paradójica anestesia dolorosa resistente a tratamientos por lesión de tipo vascular de las arterias talamogeniculadas. Recordemos también las aportaciones históricas en observación y semiología neurológica que se debieron a George Huntington, médico general de East Hampton, Long Island, que con apenas 22 años de edad describió la corea hereditaria. Aprovechó para ello los trabajos previos de su padre y su abuelo en la práctica médica, quienes habían hecho observaciones y estudiado en dicha región a varias familias afligidas por la enfermedad.

Guillain, Barré y Strohl, en sus estudios sobre polirradiculoneuritis, contribuyeron, de la mano de Quincke, a introducir la punción lumbar, tras describir la disociación albuminocitológica, fundamento diagnóstico hasta nuestros días, y el daño radicular como génesis del problema. Estas aportaciones no habían sido descritas por Landry en 1859 en cuanto a la parálisis ascendente aguda.

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

Debe recordarse también el signo de Romberg. Su descubridor, Moritz Heinrich Romberg, estableció una clínica muy activa de la neurología en la Universidad de Berlín en 1837, escribió un texto clásico de la neurología entre 1840 y 1846, y relacionó su signo como patognomónico de la tabes dorsal como «la pérdida del balanceo demostrada por el paciente en posición erecta, cuando los ojos están cerrados». Conviene mencionar que la falta de esta lectura detallada en su descripción ha llevado a múltiples confusiones con el signo, ya que diversos clínicos han deformado la descripción original, incluso confundiendo su implicación topográfica hacia el cerebelo y en relación con la ataxia, cuando la orientación del signo es puramente hacia la exploración del sentido (sensibilidad) de la posición y, por ende, como reflejo del daño del cordón posterior.

La devota preocupación de Carl Wernicke por encontrar bases morfológicas en los desórdenes psiquiátricos lo llevó a describir la encefalopatía de Wernicke, manifestada por oftalmoplejía, ataxia y trastornos de la consciencia. Describió el primer caso de esta enfermedad en una costurera de 20 años de edad con estenosis pilórica secundaria a ingestión de ácido sulfúrico.

El hombre que reconoció la complejidad de las fibras y tractos de la médula espinal fue Charles-Édouard Brown-Séquard, quien demostró la hemisección medular en animales, que producía pérdida de la sensibilidad en el lado opuesto del cuerpo y retención de la sensibilidad ipsilateral a la lesión. Él cambió la idea de que la columna posterior era la única vía sensitiva y evidenció la decusación de la misma. Por su parte, los reflejos pupilares se han nutrido de la observación, la descripción clínica y las reacciones farmacológicas, las alteraciones pupilares y su relación con ciertas patologías, como la pupila de Adie, la pupila de Argyll Robertson o el síndrome de Horner.

Hombre de múltiples talentos, James Parkinson hizo contribuciones científicas en paleontología, geología y reformas políticas, y en medicina nos dejó su descripción de la parálisis agitante, que él pensaba que se debía a lesiones de la médula cervical. Sin embargo, el nombre de «parálisis agitante» es una demostración de la acuciosidad del clínico para encontrar una denominación clara y precisa en las manifestaciones clínicas de la tríada rigidez, acinesia y temblor.

No quisiera omitir a ninguno de las grandes autores que han realizado aportaciones trascendentales a la neurología, pero su enumeración extensa sería motivo de un texto voluminoso que permitiera revisar, recordar y disfrutar de estas maravillosas descripciones clínicas llenas de inferencias y elementos anatomopatológicos y funcionales. Sin embargo, no dejaré de recordar nombres meritorios que aconsejan la revisión de sus descripciones clásicas y originales, como Alzheimer con la demencia presenil, Kernig y Brudzinski con su nuevo signo de la nuca en niños al describir la flexión de los miembros inferiores. También deseo recordar la aportación al estudio del daño en el nervio ciático de Lasègue, con el signo por él descrito, que perdura y define el diagnóstico de radiculopatía. A Jean Lhermitte se le debe el descubrimiento de la manifestación dolorosa de tipo descarga eléctrica consecutiva a la flexión cefálica en los casos de esclerosis en placas. A W. Erb, estudios sobre las características clínicas del daño por lesión en el plexo braquial, y a Charles Bell, su

descripción clásica de la parálisis y el fenómeno que lleva su nombre en la afección del nervio facial. La exactitud y el detalle clínico en la agnosia de los dedos, la confusión derecha-izquierda, la agrafia y la acalculia del síndrome de Gerstmann en su anatomía del giro supramarginal y angular de la región parietooccipital izquierda, o el enorme gusto por encontrar la parálisis de la convergencia en el síndrome de Parinaud, disfrutar las implicaciones del *nistagmus* e incluso discutir el fenómeno de ojos de muñeca, son otros hitos de la historia de estas disciplinas científicas.

A modo de conclusión, y con un profundo deseo de despertar el respeto y el gusto por las neurociencias, presentaremos a lo largo de la exploración neurológica la descripción, los detalles y las formas, y evocaremos las aportaciones de los grandes clínicos del mundo y de nuestro país que han contribuido a que esta ciencia prevalezca y siga siendo el motor de futuras generaciones. El orden que seguirá esta sección ha sido definido arbitrariamente con el fin de facilitar el recuerdo de la exploración. Sugerimos que siempre se siga un orden para no dejar ningún segmento sin explorar, lo que permitirá, después, hacer una integración semiológica, una traducción topográfica y, finalmente, inferencias etiológicas.

Hemos separado la evaluación de la consciencia del estado mental, ya que uno de los primeros problemas que afrontamos es el de explorar a un paciente con deterioro del estado de alerta y/o que no se comunica con el explorador. Subrayamos la importancia del estado de alerta al observar el estado mental, dado que las funciones intelectuales denominadas superiores o elevadas requieren la capacidad al 100% del paciente. Se ha incluido, además, un capítulo de exploración en neurología pediátrica y un análisis final de 10 signos clásicos que invitan a la reflexión diagnóstica.

Lecturas recomendadas

Caplan LC, Hollander J. The Effective Clinical Neurologist. 2nd ed. Boston: Butterworth-Heinemann; 2001.

DeGowin RL, Brown DD. DeGowin's Diagnostic Examination. 7th ed. New York: McGraw-Hill; 2000.

Wilkins RH, Brody IA. Neurological Classics. New York: Johnson Reprint Corporation; 1973.

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

Evaluación de la consciencia

Capítulo 2

Gerónimo Aguayo Leyte

Introducción

El primer elemento que se ha de revisar y explorar en nuestros pacientes neurológicos es el estado de consciencia. Al observar y tener contacto con los enfermos, en el consultorio o en la cabecera de la cama, la primera impresión general de sus capacidades de respuesta a nuestro saludo, a nuestras preguntas o a las maniobras exploratorias que ejecutemos nos dará una idea inicial acerca de su estado de consciencia.

Se define como consciencia el estado en el cual uno se da cuenta de sí mismo y del ambiente o del mundo que lo rodea. La consciencia es un proceso continuo que dura toda la vida y que requiere dos funciones cardinales: el estado de despierto, que implica la integridad de estructuras como el tallo cerebral (sistema reticular activador ascendente) y estructuras talámicas mediales, y, como segunda función, el estado cognoscitivo y alerta, que implica la integridad funcional de la corteza cerebral y los núcleos subcorticales. Semánticamente de manera estricta, *conciencia,* al omitir la letra «s», se refiere a conocimiento del bien o del mal en aspectos de la vida cotidiana; sugerimos que, cuando hable de consciencia en aspectos médicos, siempre la escriba con «sc».

El estado de consciencia presenta variaciones que son naturales o fisiológicas, como los ciclos de sueño y vigilia, que son necesarios para la salud física y mental de las personas. En este punto podemos introducir el concepto del despertar, que significa la recuperación del estado de vigilia o, más propiamente, la consciencia, y que supone la apertura de los ojos como expresión muy objetiva de este estado, en oposición al cierre ocular, propio del sueño. Más adelante veremos que la apertura ocular no siempre implica un estado de consciencia pleno, como sucede en algunos casos de alteración del estado de consciencia, como los estados vegetativos, también llamados estados de vigilia sin respuesta.

Llamamos contenido de consciencia a las acciones más elevadas y fundamentales que desarrollamos para estar plenamente conscientes y que nos distinguen como humanos de los demás seres vivos. Estas acciones son la suma de las funciones mentales, cognoscitivas y afectivas, entre las que podemos destacar: atención, orientación, memoria, juicio, lenguaje, talante, cálculo y habilidades motoras, entre otras. En la medida en que se puede alterar la consciencia, estas funciones se ven afectadas individual o colectivamente en diversos grados, de acuerdo con diferentes enfermedades.

El sustrato anatómico de la consciencia es complejo, pero podemos destacar el sistema reticular activador ascendente contenido en el tallo cerebral, con proyecciones hacia el diencéfalo y los hemisferios cerebrales. Debemos recordar también que, en la función de la consciencia, participan de manera destacada neurotransmisores colinérgicos, monoaminérgicos y GABAérgicos.

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

Exploración de la consciencia

Cuando estemos frente a un paciente con alteración del estado de consciencia, debemos ser observadores solícitos y exploradores pacientes para vaciar en nuestros expedientes notas muy descriptivas, pues los cuadros clínicos pueden variar o fluctuar, en ocasiones en cortos períodos de tiempo. Algunos elementos descriptivos que nos pueden ayudar a reconocer el grado de pérdida o deterioro de la consciencia se encuentran en las útiles definiciones ofrecidas a continuación. Históricamente se han evitado definiciones parciales o estados de consciencia que implican conceptos confusos y caprichosos, como «semi», superficial, profundo, etc. (fig. 2.1).

© 2023. Elsevier España, S.L.U. Reservados todos los derechos

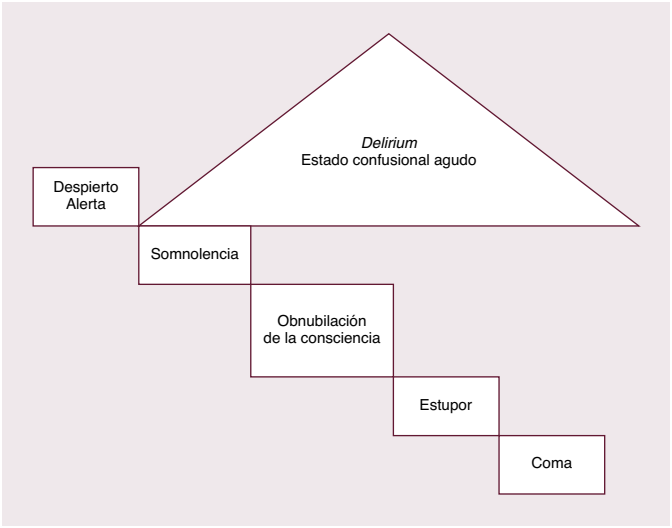


Figura 2.1. Niveles de consciencia.

Estados de alteración de la consciencia agudos

Se llama *somnolencia* al estado fisiológico en el que la persona tiende a permanecer dormida, por déficit de sueño, por cansancio o por el efecto exagerado de algún medicamento inductor del sueño. Habitualmente, ante un estímulo verbal, el enfermo se despierta, conservando todas sus capacidades cognoscitivas. Este estado se considera patológico en el paciente que tiende a dormirse y que requiere ser despertado con estímulos verbales, táctiles o dolorosos. Esta situación debe alertarnos sobre la posibilidad de algún trastorno, como lesiones estructurales, infecciosas o tóxico-metabólicas.

La *obnubilación de la consciencia* se entiende como estados de retardo del despertar o lentitud para lograr la atención, con irritabilidad e hiperexcitabilidad, que alternan con somnolencia. El paciente, pese a ser estimulado y «despertado», vuelve a dormirse durante la exploración. La palabra obnubilado viene del latín y significa «embotado».

El *estupor,* del latín «aturdimiento», se define como un sueño profundo, comportamiento sin respuestas. Se logran reacciones motoras de defensa o de intento de localización con estímulos vigorosos y repetidos, incluso dolorosos. El nivel cognoscitivo está afectado y no hay reacciones verbales.

El *coma,* del griego «sueño profundo o trance», es un estado de falta de respuesta, sin fenómeno de despertar y en el cual el sujeto permanece con los ojos cerrados. Ante los estímulos dolorosos, podrían presentarse algunas gesticulaciones y leves movimientos estereotipados en las extremidades. La persona afectada no localiza ni realiza movimientos. Conforme se profundiza el coma, se pierden todas las respuestas.

El *delirium* o *estado confusional agudo* implica un estado de agitación con pobre atención, reducción de la concentración, desorientación, déficit de memoria, trastorno del lenguaje, alteración de la sensopercepción para estímulos visuales o auditivos, miedo e irritabilidad. Se instala en un corto período de tiempo y puede fluctuar a lo largo del día.

Estados de alteración de la consciencia subagudos o crónicos

Se llama *demencia* al deterioro progresivo de los procesos cognoscitivos. Se definirá perfectamente en el capítulo 35. En raras ocasiones compromete el estado de despierto o lo hace en fases avanzadas o finales. En algunos casos puede asociarse a *delirium,* sobre todo si hay infecciones o desequilibrios tóxico-metabólicos, especialmente en pacientes de la tercera edad.

La *hipersomnia* es un sueño excesivo, incontrolable y permanente. Al despertar, el paciente tiene cognición normal. Suele ser secundaria a

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

problemas hipotalámicos estructurales o funcionales, como en la narcolepsia.

Abulia significa, en griego, «falta de voluntad». Es un estado apático, y los afectados responden lentamente al estímulo verbal, no inician conversación o actividad en forma espontánea, aunque con estímulos suficientes tienen una cognición normal. Los pacientes presentan trastornos en el funcionamiento de ambos lóbulos frontales y pueden evolucionar a otros estados alterados de consciencia. Siempre obliga a descartar lesiones estructurales en el nivel orbitofrontal.

El *estado vegetativo* implica la recuperación de los ciclos de sueño y vigilia en pacientes que no responden a los estímulos externos, sin relación con el medio ambiente en casos de estados de coma prolongado. No hay evidencia de consciencia y se mantienen las funciones del tallo y viscerales autonómicas. Si este cuadro persiste durante más de 30 días, se le denomina estado vegetativo crónico, y persistente cuando no se logra la recuperación. Para algunos autores, esta condición podría incluirse como enclaustramiento y mutismo acinético. Conceptos históricos en desuso son estado apálico o coma vigil.

El *mutismo acinético* es la incapacidad para iniciar respuestas verbales o motoras. Se considera una alteración del estado motivacional, con disfunción para activar estructuras motoras que provoca en los pacientes apatía y acinesia. Se da en pacientes que permanecen en silencio, alerta, pero inmóviles, con ciclos de sueño y vigilia. No hay actividad mental y tampoco actividad motora espontánea. Estos casos presentan disfunción hipotalámica y del prosencéfalo basal adyacente.

El estado de *mínima consciencia* es una condición de afección severa de la consciencia en la que se demuestra una mínima, pero definida y clara, conducta de consciencia propia y del entorno de manera parcial. Es un estado que suele ser transicional en la recuperación del coma o estado vegetativo, o al empeorar alguna enfermedad neurológica progresiva.

Abordaje del paciente con estado alterado de consciencia

Se trata de pacientes que valoramos en los servicios de urgencia, de terapia intensiva y hospitalización. Antecedentes patológicos, como epilepsia, enfermedad vascular cerebral, tumores, infecciones, la ingesta de medicamentos o drogas, traumatismos o alteraciones metabólicas, serán de gran utilidad en el abordaje de estos pacientes.

Por ejemplo, un episodio súbito de cefalea intensa con deterioro del estado de consciencia y signos meníngeos debe hacer considerar la posibilidad de hemorragia subaracnoidea. Un cuadro clínico con deterioro de la consciencia y signos focales, como hemiparesia, de evolución progresiva en semanas, con antecedente de trauma craneal en un hombre de edad mayor de 60 años, nos obliga a investigar la posibilidad de hematoma subdural crónico. Un estado confusional o *delirium* en un paciente geriátrico, sin otros signos neurológicos, es suficiente para investigar un desequilibrio hidroelectrolítico, efectos farmacológicos o incluso infección. Un estado de estupor de instalación súbita, con cefalea intensa, déficit focal y crisis convulsivas, sugiere hemorragia cerebral. Las anomalías en el estado de consciencia son solo un signo más que debe evaluarse, y su perfil temporal (agudo, subagudo o crónico) será de gran utilidad diagnóstica.

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

Todos estos casos se ven a diario en nuestros hospitales y, aunque parezca que el deterioro del estado de consciencia impide un buen interrogatorio y una exploración neurológica completa por falta de cooperación de los pacientes, la clara identificación y descripción de la alteración de la consciencia en combinación con el resto de la exploración neurológica nos llevará a un diagnóstico inicial bien orientado, sujeto a la corroboración de estudios de imagen y laboratorio. Debe considerarse que la anomalía del estado de consciencia conlleva implícito un trastorno cerebral potencialmente grave.

Al identificar una alteración del estado de consciencia, si bien las definiciones antes señaladas sirven de ayuda para clasificar este deterioro, siempre será importante describir lo más detalladamente posible su aspecto, las reacciones y las respuestas, y la exploración neurológica. En dicha exploración, además de identificar el nivel de consciencia del paciente, se tendrá especial cuidado de revisar y describir lo siguiente:

- Patrón respiratorio.
- Tamaño y reactividad de pupilas.
- Movimientos oculares.
- Reflejo corneal presente o ausente que determina afección del nervio craneal V.

- Reacciones a dolor con expresión facial simétrica o asimétrica que implica la integridad del nervio craneal VII o su lesión como dato de focalización (maniobra de Foix).
- Respuestas oculovestibulares, pruebas calóricas.
- Evaluación de reflejos nauseoso y tusígeno mediante estímulo del velo del paladar y faringe-laringe, respectivamente.
- Respuestas motoras.
- Respuestas a estímulos táctiles o dolorosos.
- Búsqueda de signos meníngeos, que, en el paciente con deterioro de la consciencia, pueden desaparecer, siendo falsos negativos.

Algunos elementos que me parece esencial recordar en la evaluación del estado de consciencia de nuestros pacientes son los siguientes:

- Evaluar cuidadosamente las alteraciones parciales que pueden simular estados de consciencia alterados, como, por ejemplo, afasias, parálisis de nervios craneales y/o espinales o trastornos psicógenos.
- Definir con rapidez y eficacia con base en el estado de consciencia y los datos clínicos asociados los tratamientos quirúrgicos o médicos de urgencia, según corresponda.
- Buscar intencionadamente en el examen físico general equimosis periorbitarias (signo de ojos negros o de mapache) o mastoideas retroauriculares (signo de Battle), que son sugestivas de fracturas de la base del cráneo. Deben buscarse en la piel de los pacientes huellas o marcas de punción por aguja que sugieren abuso de medicamentos o uso de drogas. La presencia de petequias puede indicar meningitis o coagulación intravascular.
- La revisión del cuello en un paciente con deterioro de la consciencia puede arrojar datos relevantes. Ante dolor y rigidez, deberán investigarse patologías específicas asociadas al deterioro de la consciencia, como podrían ser infecciones meníngeas o hemorragia subaracnoidea.

Para realizar un abordaje sistemático y un seguimiento de evaluación del estado de consciencia se han elaborado algunas escalas. Estas escalas no sustituyen de ninguna manera a la exploración profunda y detallada que debemos realizar en estos casos, pero nos permiten tener una impresión inicial general para conducir su vigilancia neurológica y su pronóstico y, en especial, para unificar criterios de evaluación con otros médicos o paramédicos, como la escala de coma de Glasgow o la escala FOUR. La escala más conocida y utilizada es la de coma de Glasgow (tabla 2.1).

Tabla 2.1. Escala de coma de Glasgow

Hallazgo clínico	Puntuación
Respuesta ocular	
Apertura ocular espontánea	4 puntos
Apertura ocular al estímulo verbal	3 puntos
Apertura ocular al estímulo doloroso	2 puntos
Sin apertura ocular	1 punto
Respuesta motora	
Obedece las órdenes	6 puntos
Localiza el dolor	5 puntos
Retira la extremidad ante dolor	4 puntos
Postura de decorticación con el dolor	3 puntos
Postura de descerebración con el dolor	2 puntos
Ausencia de respuesta motora	1 punto
Respuesta verbal	
Orientado y conversando	5 puntos
Desorientado y conversando	4 puntos
Utiliza palabras inapropiadas	3 puntos
Sonidos incomprensibles	2 puntos
Ausencia de respuesta verbal	1 punto
Puntuación máxima	**15 puntos**

Conclusión

Explorar a un paciente con alteración del estado de consciencia es un verdadero reto para el médico, tanto por la dificultad de hacer una exploración adecuada y rápida en un paciente que no coopera como por la urgencia de obtener un diagnóstico y un tratamiento que se traduzcan en un mejor pronóstico para el enfermo. Las condiciones clínicas de los pacientes pueden variar en cuestión de minutos o de horas, por lo que la observación continua de nuestros enfermos nos dará las claves para identificar el estado de consciencia en el momento, sus posibles causas y los diagnósticos diferenciales.

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

Lecturas recomendadas

Biller J. Practical Neurology. 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2017.

Giacino JT, Ashwal S, Childs N, Cranford R, Jennett B, Zasler ND, et al. The minimally conscious state: definition and diagnostic criteria. Neurology 2002; 58(3):349–53. doi:10.1212/wnl.58.3.349.

Laureys S, Celesia GG, Cohadon F, Lavrijsen J, León-Carrión J, Dolce G, et al. European Task Force on Disorders of Consciousness. Unresponsive wakefulness syndrome: a new name for the vegetative state or apallic syndrome. BMC Med 2010;8:68. doi:10.1186/1741-7015-8-68.

Posner JB, Saper CB, Schiff ND, Plum F. Plum and Posner's Diagnosis of Stupor and Coma. 4th ed. New York: Oxford University Press; 2007.

Teasdale G, Jennett B. Assessment of coma and impaired consciousness. A practical scale. Lancet 1974; 2(7872):81–4.

Wolf CA, Wijdicks EF, Bamlet WR, McClelland RL. Further validation of the FOUR score coma scale by intensive care nurses. Mayo Clin Proc 2007;82: 435–8.

Young GB, Ropper AH, Bolton CF. Coma and Impaired Consciousness: A Clinical Perspective. New York: McGraw Hill; 1998.

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

Evaluación del estado mental. Función cognoscitiva

Capítulo 3

Guillermo Albert Meza

El estado de consciencia preservado es un requisito obligatorio para evaluar la función mental de un individuo. En especial, la consciencia se relaciona con un estado de alerta en el que el tallo cerebral se encuentra activado (despierto) y existe plena interacción de las proyecciones a la corteza cerebral para la realización de las funciones cerebrales denominadas superiores o mentales. Dicho de una manera muy sencilla, para que una computadora pueda ejecutar toda su variedad de programas, debe estar primero encendida. El estar consciente corresponde al encendido de esa computadora a la que podemos asimilar con nuestro cerebro. Por lo tanto, para la optimización de las funciones mentales, lo primero será estar alerta, para después llevar a cabo el proceso de atención y aprendizaje (fig. 3.1).

Pongamos un ejemplo. Observamos un objeto redondo y rojo (atención), nos fijamos en él (concentración), analizamos qué puede ser (razonamiento), intentamos buscar algún referente de lo que es (memoria) y obtenemos información del mismo (aprendizaje). Este objeto puede ser una manzana o un nopal, ante lo cual el proceso se invertirá y sabremos que, si bien los dos nos pueden saciar el hambre, uno lo puedo tomar con la mano y el otro no, ya que tiene espinas. En este caso, habré utilizado funciones que serán mencionadas en el capítulo, como son: veo con atención el objeto (lo identifico con las proyecciones temporooccipitales de la vía visual), lo sitúo en el lugar en que se encuentra (espacio), lo enmarco en relación con mi entorno (vías parietooccipitales), realizo una síntesis de las posibilidades y razono una de ellas según mi memoria visual (*gnosia* visual), y solicito a mi memoria (remota) la diferencia entre las dos, de acuerdo con lo aprendido. Finalmente, llegaré a una conclusión. De hecho, la memoria nos sirve para tomar decisiones nuevas y más asertivas según nuestras vivencias, en el marco de lo que se denomina experiencia. No aplicar adecuadamente el aprendizaje es equivalente a no saber expresar el conocimiento: nos sitúa en la ignorancia.

El sustrato anatómico de dominios cognoscitivos (mentales e intelectuales) individuales adopta la forma de redes a gran escala que contienen conexiones tanto corticales como subcorticales. Se pueden distinguir al menos cuatro redes mayores: del lenguaje en el hemisferio izquierdo, de la atención en el hemisferio derecho, del sistema límbico y del lóbulo frontal. Su daño o interrupción provocará síntomas que dependerán de la localización y la función del circuito afectado. Las diferentes funciones que deben evaluarse se exponen en el cuadro 3.1.

Estas funciones, también aceptadas como dominios cognoscitivos en la literatura internacional (DSM-5, 2014), nos permiten evaluar subniveles y ajustar nuestra exploración:

- Atención y sus variantes.
- Habilidades ejecutivas.
- Aprendizaje/memoria.
- Lenguaje.

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

Figura 3.1. Modelo esquemático del proceso de intelecto.

© 2023. Elsevier España, S.L.U. Reservados todos los derechos

CUADRO 3.1

Funciones mentales o cerebrales superiores

- Atención.
- Orientación.
- Lenguaje (v. cap. 4).
- Cálculo.
- Gnosias (v. cap. 5).
- Concentración.
- Memoria.
- Juicio y autocrítica.
- Abstracción.
- Praxias (v. cap. 5).

- Perceptuales de construcción, visuales-motoras, praxias, gnosias.
- Capacidad cognoscitiva social-reconocer el estado emocional.

Atención, concentración y orientación

Atención es la habilidad del individuo para atender un estímulo específico sin ser distraído por estímulos externos. Sugiero evaluar en detalle lo siguiente:

- Atención espontánea.
- Atención dirigida.
- Atención selectiva.
- Atención voluntaria.
- Atención dividida.

Se llama *concentración* a la capacidad que permite al ser humano sostener de manera voluntaria la atención durante un período de tiempo prolongado. La evaluación de atención y concentración en el estado mental se inicia espontáneamente al interrogar al enfermo en el consultorio o al lado de su cama, al evaluar la capacidad del paciente para describir su enfermedad y para dar respuestas acordes con el interrogatorio intencionado. Además, es posible evaluar mediante observación la apariencia, la actitud y la conducta, y a continuación apreciar la forma de expresarse, reflexionar y contestar del paciente, e incluso su percepción. Esta capacidad de observación y análisis de las respuestas y el comportamiento desde el momento mismo en que se conoce al paciente se desarrolla gradualmente con el paso del tiempo y de la experiencia.

En esta primera etapa puede evaluarse también fácilmente la *orientación* del paciente en las tres esferas clásicas: tiempo (mediante la fecha), persona (por el nombre) y espacio (dónde está), lo cual se refiere o define como la percepción del individuo mismo, el entorno espacial y el tiempo. Es posible también valorar si la capacidad de atención y concentración del paciente permite la evaluación del estado mental y de sus funciones cognoscitivas. Si un paciente está distraído o inatento, la valoración de las funciones mentales será incompleta o no valorable. Debe insistirse en que es obligatorio para esta evaluación que un paciente no solo esté despierto, sino alerta y sin afección psiquiátrica que lo disocie de la realidad. El cuadro 3.2 muestra la integración y el análisis

CUADRO 3.2

Elementos de la entrevista por lo que hace al estado mental

Actitud

Cooperador, amable, hostil, negativista, evasivo, histriónico, beligerante, etc.

Afecto

Estable, aplanado, expansivo, lábil, indiferente, congruente, etc.

Humor

Preguntar directamente sobre su estado de ánimo y la forma en que lo expresa.

Conducta motriz

Postura, agitación psicomotora, lentitud, inquietud, lenguaje corporal.

Lenguaje

Velocidad, fluidez, volumen, calidad, riqueza de vocabulario.

Forma del pensamiento

Organizado, desorganizado, tangencial, circunstancial, fuga de ideas o dispersión, perseverante.

Contenido del pensamiento

Coherente, congruente, preocupaciones, obsesiones, ideas paranoides, ideación suicida u homicida.

Sensopercepción

Alucinaciones (auditivas, visuales), ilusiones (descritas directamente o por interrogatorio intencionado).

ELITE BOOKS. Solo confines académicos

de diferentes funciones mentales que pueden lograrse con este ejercicio de observación clínica e interrogatorio básico. En él, la forma de relatar la enfermedad y referir sus antecedentes nos permitirán ir evaluando la integridad de las diferentes funciones cerebrales superiores.

Memoria

Muchos aspectos de la cognición son únicos del ser humano. Aun así, parece irónico que la memoria, una facultad tan central en la experiencia humana, sea compartida con otras especies. La memoria es crítica en la conducta de la vida diaria y tiene un papel primordial en la personalidad, además de estar integrada con otras funciones cognoscitivas. Se expresa en procesos de alto nivel, como la planificación, el razonamiento y la resolución de problemas.

En un enfoque simplista, la memoria expresa y personifica la existencia de un almacén de información y el mantenimiento de este almacén con el paso del tiempo. Ahora bien, una cosa es intentar encontrar una región o sitio concreto del cerebro que determina el proceso de la memoria, y otra esclarecer cómo llevan a cabo esa función las neuronas de ese sitio. Además, nos enfrentamos al hecho de que la memoria es un proceso cerebral complejo que implica varios pasos, cada uno de los cuales requiere la integridad del paso previo.

En primer lugar se encuentra la memoria sensorial, que es una memoria sin análisis y sin interpretación del material, un registro de información. Los estímulos se reciben en milisegundos. Se le denomina memoria icónica sensorial, y puede ser visual o auditiva. Esta memoria garantiza la entrada de información o registro sensorial. Posteriormente, la información registrada se codifica o clasifica en categorías generalmente semánticas, para distinguir este contenido de lo que será consolidado posteriormente o desechado; en este punto comienza el proceso de aprendizaje. Como tercera etapa, se procede a la formación de huellas mnésicas, lo que implica consolidar y almacenar. Finalmente tiene lugar la recuperación, donde se recodifica y evoca la información almacenada.

La memoria es la capacidad de integrar información, codificar, almacenar y analizar a partir de diferentes fuentes para darle significado y después recordar la información a voluntad. Sirva como truco mnésico la siguiente aportación personal: el acrónimo CAR permite recordar el sistema de la memoria, que C (codifica), A (almacena) y R (recupera). De este modo se asocian las manchas de luz retinianas con líneas y bordes para formar figuras geométricas y aprender a asociarlas con letras del alfabeto hasta constituir palabras y llegar a recitar un poema, incluso con un sentimiento específico al expresarlo.

La condición para la función mnésica durante un proceso de aprendizaje implica que se producen cambios plásticos en la eficiencia de las sinapsis (en los circuitos neuronales involucrados), inducidos por actividad sináptica intensa. Estas modificaciones y su persistencia en el tiempo constituyen, al menos en parte, la base fisiológica del aprendizaje y la memoria. Estos fenómenos comprenden modificaciones transitorias en canales de iones y en sistemas de mensajeros secundarios. En regiones con alta densidad de neuronas ordenadas en capas, como el hipocampo y la corteza, se registran potenciales sinápticos de campo que ayudan al fenómeno final, que es el aprendizaje, y a la connotación emotiva del mismo.

La memoria no es unitaria en su elaboración. Su complejidad se confirma con la existencia de distintos procesos que pueden ser diferenciados entre ellos, ya que pertenecen a distintos ejes. Entre ellos se incluyen el acceso consciente, el papel funcional, la capacidad, su duración y las bases neurales.

Una distinción muy reconocida es aquella que divide a la memoria, de acuerdo con su duración, en componentes de corto y largo plazo. Esta división se refiere a una capacidad de almacenamiento limitada de duración breve o corta, y a un sistema de alta capacidad que tiene una duración que se extiende a toda la vida del individuo. Otra división, de carácter funcional, señalaría una memoria de tipo activo y una latente. La memoria a corto plazo (MCP) está mediada por la actividad neural en curso. A su vez, la memoria a largo plazo (MLP) incluye patrones establecidos de conectividad neural.

La MCP también se denomina memoria activa. Se encarga de funciones como el entendimiento de frases, el aprendizaje, las operaciones mentales

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

de aritmética, el razonamiento, las soluciones a problemas y la planificación. Otro sistema de esta MCP es el procesamiento de estímulos fonológicos (sonidos) y visuoespaciales (imágenes, lugares).

La MLP puede ser descrita como latente. Se considera permanente, dado que se mantiene a lo largo de la vida, y es utilizada cuando su uso se requiera en las contingencias que se presenten. La MLP puede subdividirse, según su accesibilidad, en memoria accesible (declarativa o explícita) y memoria inaccesible (implícita). La memoria declarativa tiene conexiones hacia otros sistemas cognoscitivos, en una característica que comparte con la MCP. Esta memoria declarativa se divide en semántica y episódica. La memoria semántica se encarga del conocimiento del mundo y no posee necesariamente un lazo con el tiempo o el contexto. Por su parte, la memoria episódica tiene que ver con acontecimientos con una dimensión temporoespacial y da un contexto autobiográfico que se asocia con el proceso de recordar.

Los productos y hechos de la memoria que se codifican, almacenan y recuperan, descritos hasta ahora en los sistemas que hemos analizado, son todos requeridos y accesibles a través de la consciencia. Algunas formas de memoria se declaran exclusivamente por estímulo del comportamiento. Este tipo de memoria es no declarativa, que es la memoria inconsciente de una persona, la que contiene información para realizar acciones, como andar en bicicleta. Es también la que interviene en funciones automáticas. También se le denomina memoria procesal.

Así pues, existen distintos tipos de memoria con diferentes vías para su procesamiento, ya sean o no accesibles conscientemente o evocadas por nuestro comportamiento hacia el entorno. Dentro de los estímulos que evoca la MCP figuran los de tipo auditivo, verbal y visuoespacial. En la figura 3.2 se ofrece un cuadro taxonómico de clasificación de los distintos tipos de memoria.

Con el objetivo de explorar los diferentes tipos de memoria, pueden realizarse varios ejercicios sencillos. El lector encontrará en el cuadro 3.3 mecanismos simples de evaluación de los tipos de memoria fundamentales que han de explorarse. A fin de estimular nuestra exploración e interrogatorio, no olvide analizar lo siguiente:

- Memoria personal.
- Memoria cultural.
- Memoria verbal.
- Memoria visual.
- Memoria inmediata (listas de palabras-dígitos).

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

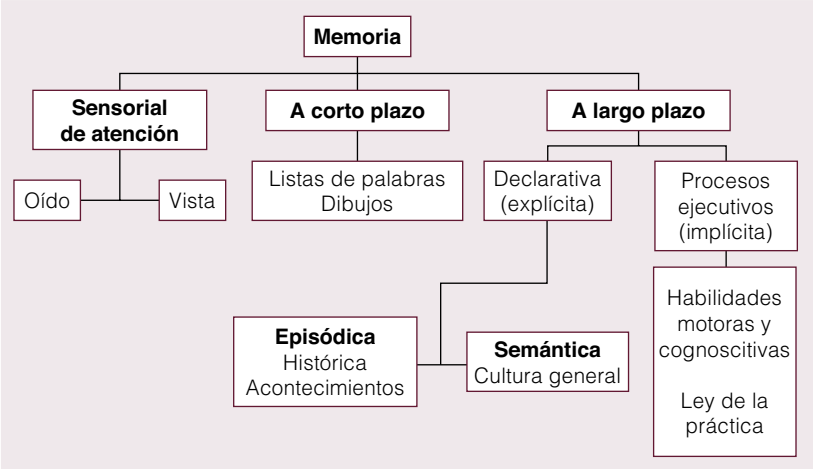


Figura 3.2. Cuadro esquemático taxonómico de memoria.

CUADRO 3.3

Exploración de la memoria

Memoria auditiva inmediata o primaria

Repetición de dígitos.

Memoria reciente o a corto plazo

Memorizar una lista de palabras, que se preguntan minutos después. Memorizar imágenes mostradas o el lugar designado para objetos escondidos.

Memoria remota o a largo plazo

Propia entrevista, datos biográficos, información de tipo general y cultural según nivel de escolaridad.

Memoria declarativa o explícita

Accesible a la conciencia, hechos y datos adquiridos mediante aprendizaje.

Memoria procedimental o implícita

Destrezas o procedimientos propios del aprendizaje.

American Psychiatric Association. Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales, DSM-5. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2014.

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

Cálculo

Se llama cálculo a la habilidad previamente aprendida para manipular los números y resolver problemas aritméticos. Los procesos de atención y concentración alterados podrán perjudicar severamente el resultado de la evaluación del cálculo.

Se supone que la función del cálculo se lleva a cabo principalmente en el giro angular y supramarginal del lóbulo parietal izquierdo, donde se realizan también las operaciones de aritmética. Existe discusión en lo que concierne al cálculo de una estimación de magnitud, que, según se piensa, reside en el hemisferio derecho a partir de un concepto holístico. La persona que presenta alteraciones en la función del cálculo se encuentra en desventaja importante socialmente, ya que tendrá dificultades para usar las monedas, llevar cuentas, realizar pagos, etc. Todo ello le provocará un estrés importante, así como dependencia. Hemos visto pacientes que han sufrido lesiones vasculares pequeñas que podrían no representar gran disfunción y que, sin embargo, han afectado a la zona del cálculo. Al ser algunos de nuestros pacientes administradores o contables, esta pérdida ocasionó incapacidad permanente laboral y modificó sus vidas para siempre.

El cálculo se examina solicitando al paciente que realice operaciones básicas como suma, resta, multiplicación y división, tanto en papel como mentalmente. Ha de procurarse evaluar según el nivel de escolaridad y de actividad laboral o profesional. Deberá evitarse angustiar o presionar al enfermo con el factor rapidez.

Juicio y autocrítica

El juicio y la autocrítica tienen que ver con la conciencia social que posee el individuo y con su capacidad para utilizar los conocimientos que ha aprendido. Para ello requiere una información adquirida intacta y adecuada, así como habilidad para aplicar dicha información a situaciones hipotéticas nuevas o poco familiares.

Una forma común de evaluar el juicio durante la entrevista consiste en valorar la conciencia de enfermedad del paciente, sus planes y metas futuros e incluso sus limitaciones, si fuera el caso. Las estructuras relacionadas de forma primaria con estas habilidades son los lóbulos frontales en sus regiones prefrontales, aunque el juicio es, en principio, una de las funciones intelectuales más importantes y con interrelación de varias estructuras, en especial del sistema límbico.

Abstracción

La abstracción es la más alta y compleja de las funciones cerebrales superiores, un buen índice de la capacidad intelectual del sujeto. Está determinada genéticamente y se ve mejorada por el nivel de educación alcanzado y la experiencia cultural. Permite establecer el nivel de pensamiento en concreto, funcional o abstracto.

A menudo se explora mediante la interpretación de refranes. Sin embargo, esta evaluación en los pacientes puede ser muy amplia y da pauta para interpretaciones del propio explorador y del paciente. Una forma con mejor capacidad de evaluar la abstracción es la interpretación de analogías o diferencias. La capacidad de abstracción se altera por anomalía de la región prefrontal.

Para dar fin al capítulo, quiero recordar que el paciente neurológico requiere una evaluación del estado mental amigable y tolerante, pues, si se

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

«MINIEXAMEN COGNOSCITIVO»

Paciente ..... Edad .....
Ocupación ..... Escolaridad ..... Examinado por ..... Fecha .....

	PUNTOS
ORIENTACIÓN	
«Dígame el día ..... Fecha ..... Mes ..... Estación ..... Año ..... »	..... (5)
«Dígame el hospital (o el lugar) ..... Planta	
Ciudad ..... Provincia ..... Nación ..... »	..... (5)
FIJACIÓN	
«Repita estas tres palabras. Presenta-Caballo-Manzana». (Repetirlas hasta que las aprenda)....	..... (3)
CONCENTRACIÓN Y CÁLCULO	
«Si tiene 30 euros y me va dando de 3 en 3, ¿cuántos le van quedando?»	..... (5)
«Repita estos números: 5-9-2» (hasta que los aprenda)	
«Ahora hacia atrás»	..... (3)
MEMORIA	
«¿Recuerda las tres palabras que le he dicho antes?»	..... (3)
LENGUAJE Y CONSTRUCCIÓN	
Mostrar un bolígrafo: «¿Qué es esto?». Repetirlo con el reloj	.....(2)
«Repita esta frase: "En un trigal había cinco perros"»	.....(1)
«Una manzana y una pera son frutas, ¿verdad? ¿Qué son el rojo y el verde?»	
«¿Qué son un perro y un gato?»	.....(2)
«Coja este papel con la mano derecha, dóblelo y póngalo encima de la mesa»	.....(3)
«Lea esto y haga lo que dice»: CIERRE LOS OJOS	.....(1)
«Escriba una frase»	.....(1)
«Copie este dibujo»:	
	.....(1)
PUNTUACIÓN TOTAL	..... (35)

Nivel de consciencia
Ciego Sordo Otros

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

Figura 3.3. Evaluación de la Mini-Mental State Examination (MMSE) de Folstein.

introduce tensión o desesperación, el rendimiento podría ser catalogado como anormal. Existen múltiples instrumentos que podrán apoyar al clínico a establecer un índice numérico en el deterioro, como, por ejemplo, pruebas básicas, como la Mini-Mental State Examination (MMSE) de Folstein (fig. 3.3) o la Montreal Cognitive Assessment (MoCA), que muchas veces pueden ofrecer resultados confiables en sensibilidad y especificidad, pero debe tenerse cuidado con ser categóricos. Otras pruebas son muy elaboradas y pueden aplicarse por parte de personal experimentado, si bien podrían implicar varias horas de evaluación neuropsicológica (v. vídeo 1, «Funciones cerebrales superiores»).

Lecturas recomendadas

Bjork EL, Bjork RA. Memory. 2nd ed. Los Angeles: Academic Press; 1996.
DeJong RN. The Neurologic Examination. 3rd ed. London: Hoeber; 1970.
Feinberg TE, Farah MJ. Behavioral Neurology and Neuropsychology. New York: McGraw-Hill; 1997.
Frackowiak RSJ, Friston KJ, Frith CD, Dolan RH, Mazziotta JC. Human Brain Function. San Diego: Academic Press; 1997.

Exploración del lenguaje

Capítulo 4

Alejandro Orozco Narváez

Introducción

Una de las funciones cognoscitivas que mejor definen al ser humano es el lenguaje. Esta capacidad se constituye también como un aspecto vital de la exploración neurológica, muy eficaz en cuanto al valor localizador (diagnóstico topográfico) que se puede obtener cuando se realiza de forma ordenada y sistemática. De esta forma, para realizar un examen neurológico enfocado al lenguaje debemos, como en toda la exploración, tener un conocimiento cuando menos básico y práctico de la fisiología del lenguaje, así como aprender de antemano la terminología utilizada en neurología para describir los componentes del lenguaje y las diferentes alteraciones del mismo. En este capítulo se describirá la terminología y las definiciones sobre el lenguaje y sus trastornos, así como la anatomía funcional práctica del lenguaje.

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

Definiciones

En neurología se entiende el *lenguaje* como un sistema complejo de comunicación basado en símbolos y reglas para el uso de los mismos. Debe diferenciarse del *habla,* que es la articulación y fonación de los sonidos que expresan el lenguaje. De esta manera, ha de entenderse que el lenguaje depende predominantemente de procesos cerebrales en el nivel cortical, los cuales reciben y procesan información, emiten una respuesta inteligente y coordinan las áreas motoras para, finalmente, expresar esa respuesta. A su vez, el habla depende de la acción de nervios periféricos y musculatura facial, oral y faríngea que, bajo la coordinación y afinación finales del cerebelo y los ganglios basales, logran emitir el lenguaje hablado o el *habla.*

Dicho de otra manera, y en términos computacionales actuales: el lenguaje es todo el *software* de la comunicación, lo que incluye la programación, los archivos y los controladores; el habla es el *hardware* del proceso de comunicación. De acuerdo con esta analogía, cuando un problema de lenguaje es originado por errores en el *software* o en el proceso cerebral cortical del lenguaje, le llamaremos *afasia.* Si el problema está en el *hardware,* es decir, en la articulación o fonación del mismo, se habla de *disartria.* En conclusión, desde un sustrato anatomofuncional, la *afasia* es una alteración de origen cortical en el procesamiento central del lenguaje; la *disartria* es un problema en la articulación del habla y, por lo tanto, en la lengua y las cuerdas vocales, o en los nervios o las estructuras extrapiramidales que controlan también estos órganos (cerebelo y ganglios basales). En este sentido, puede agregarse un tercer término, que es la *disfonía,* para aludir exclusivamente a una alteración del sonido por disfunción de la laringe, pero con la articulación del habla preservada.

Un parte importante en este contexto es el lenguaje escrito, en el que pueden mencionarse dos términos relacionados: *alexia,* un trastorno en la comprensión de la lectura, y *agrafia,* un problema de la generación de escritura y que también evaluaremos como parte del abordaje de los trastornos del lenguaje. Otros términos importantes en la evaluación de los trastornos del lenguaje y del registro apropiado de sus alteraciones son las parafasias y los neologismos. Las *parafasias* son errores por sustitución o cambio de fonemas, sílabas (parafasias literales o fonémicas) o palabras completas (verbales o semánticas). Un ejemplo de parafasia literal se produce cuando, en vez de decir «presidente», el paciente dice «presente o persistente», o en lugar de «hermana» dice «osmana». Existe parafasia verbal o semántica, por ejemplo, cuando, en vez de presidente, se dice «perico» o «diputado», o cuando se cambia «hermana» por «hija» o «prima». Finalmente, si el paciente expresa palabras sin sentido y totalmente inexistentes en medio de una oración y luego las repite en su conversación, se habla de neologismos (cuadro 4.1).

© 2023. Elsevier España, S.L.U. Reservados todos los derechos

CUADRO 4.1

Definiciones importantes en la exploración del lenguaje

Lenguaje

Conjunto de símbolos y significados, así como las reglas que dictan su uso, a través de los cuales el ser humano puede expresar y comprender ideas y sentimientos.

Habla

Articulación del lenguaje en sonidos vocales mediante el uso de la musculatura laríngea y de la lengua. Es la expresión externa de la simbolización interna o pensamientos.

Afasia

Trastorno del lenguaje causado por una lesión cerebral en las zonas específicas que participan en el procesamiento lingüístico, con integridad de la musculatura, la inervación y la coordinación de las estructuras del habla.

Disartria

Trastorno en la articulación del habla, resultante en la expresión imperfecta de sonidos o fonemas y originado por la activación anormal de los músculos faríngeos y oromandibulares con afección de la velocidad, la fuerza, el tiempo, el rango o la precisión del habla. El contenido conceptual del lenguaje es normal.

Disfonía

Trastorno en la función de la laringe en el que la fonación está alterada, pero la articulación del habla se conserva.

Parafasias

Errores en la expresión del lenguaje con sustitución de letras, sílabas o incluso de una palabra por otra (literales o semánticas, respectivamente).

Neologismos

Expresión de palabras nuevas carentes de significado y generalmente acuñadas por el paciente.

Anatomía funcional del lenguaje

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

Si bien, evidentemente, la función cognoscitiva del lenguaje requiere la participación de diversos núcleos, tanto en la corteza cerebral como en regiones más profundas (ganglios basales, tallo cerebral, cerebelo), es suficiente y adecuado concentrarse solo en las regiones de mayor importancia y con mayor traducción anatomoclínica cuando están lesionadas. Estamos hablando de los centros corticales de lenguaje, tanto motor (expresión del lenguaje) como sensitivo (comprensión de lenguaje hablado), así como de los centros para comprensión de lenguaje escrito y el centro para la escritura.

La zona cerebral encargada de comprender el lenguaje hablado es el área de Wernicke (área 22 de Brodmann), ubicada en la región posterior de la circunvolución temporal izquierda en la mayoría de las personas (en todos los diestros y en el 70% de los zurdos). Por esta razón, al hemisferio que se encarga del lenguaje se le llama también hemisferio dominante, lo que justifica la importancia de preguntar a todos los pacientes durante el interrogatorio por su lateralidad (¿con qué mano escribe?) (fig. 4.1). El lenguaje escrito se recibe inicialmente en el área visual primaria (17 de Brodmann) y de ahí pasa al área complementaria visual (19 de Brodmann), para finalmente llegar al sitio de comprensión de lenguaje escrito, ubicado en el área del giro angular, y el giro supramarginal, en el hemisferio dominante, observe las estructuras relacionadas con escritura y lectura (fig. 4.2).

El centro motor para el lenguaje se localiza en las circunvoluciones opercular y triangular del giro frontal inferior (áreas de Brodmann 44 y 45) del hemisferio dominante, y puede decirse que es un centro programador de todos los movimientos necesarios para hablar y que envía finalmente la instrucción concreta al área motora primaria en la circunvolución prerrolándica. Existe también un centro programador del movimiento para la escritura, llamado área de Exner (centro motor para la escritura), ubicado en la circunvolución frontal media, adyacente al giro prerrolándico. La conexión entre el área de Wernicke y la de Broca se produce por fibras de proyección denominadas fascículo arcuato o arqueado, las cuales discurren por la sustancia blanca subyacente a los lóbulos temporal, parietal y frontal (v. fig. 4.1). La lesión de este fascículo da origen a parafasias y trastorno en la repetición, que revisaremos más adelante.

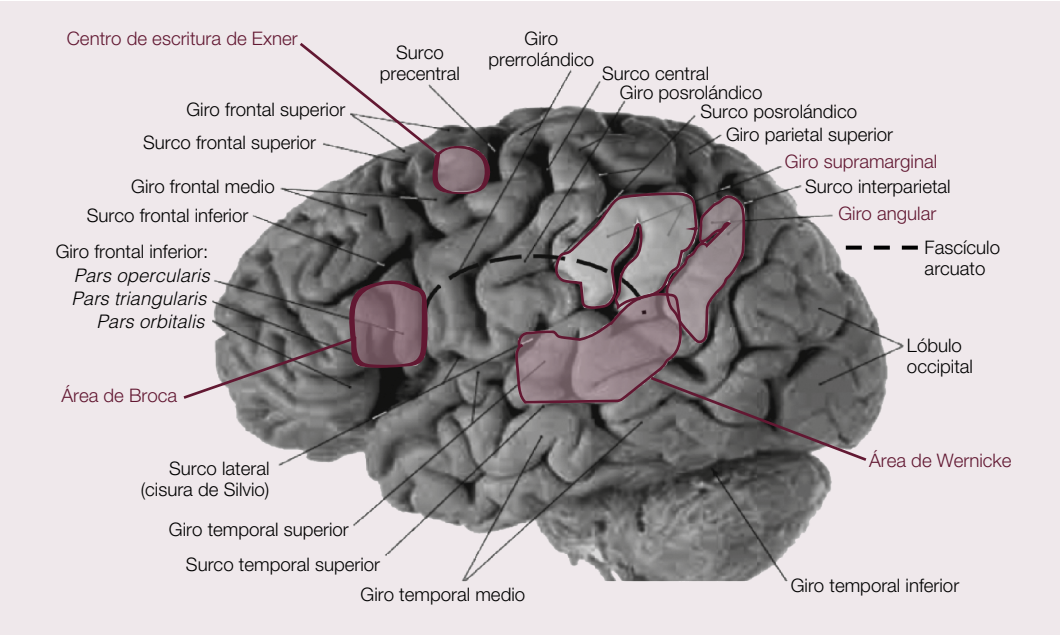


Figura 4.1. Áreas y estructuras importantes para el lenguaje. Vista lateral del hemisferio cerebral izquierdo.

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

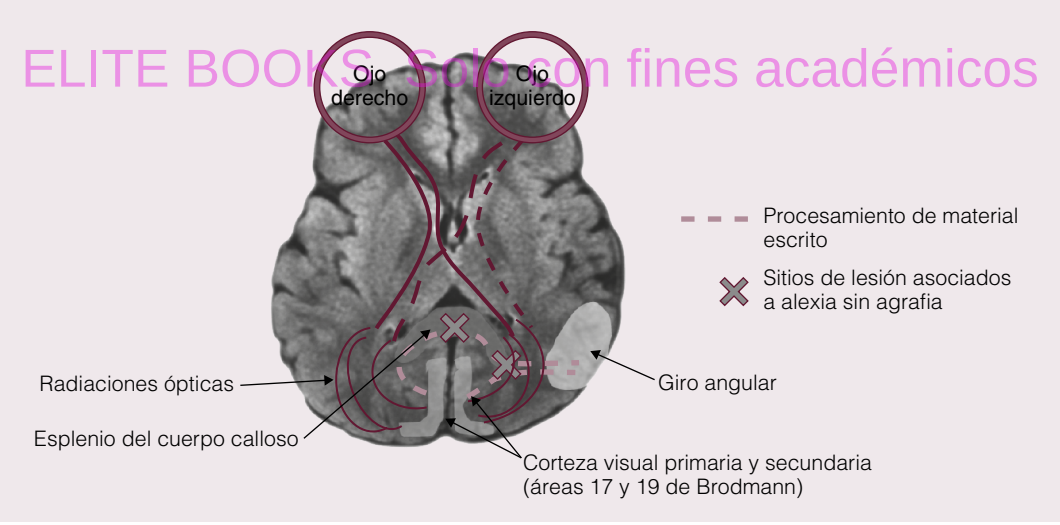


Figura 4.2. Sitios de lesión asociados con alexia sin agrafia. Corte transversal donde se muestran por vía visual y procesamiento de material escrito desde el área visual primaria hasta el giro angular (comprensión de lenguaje escrito para lectura y escritura).

Exploración del lenguaje[1]

El lenguaje incluye la activación de diversas regiones cerebrales con múltiples funciones, algunas de ellas difíciles de evaluar si no se sistematiza el examen neurológico. Dentro de esta sistematización para la exploración del lenguaje comenzamos con datos importantes en el interrogatorio, como son conocer la lengua materna del paciente (cuál fue el idioma con el que aprendió a hablar), si

[1] Véase el vídeo 1, «Funciones cerebrales superiores».

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

ha aprendido otros idiomas y a qué edad, el nivel de escolaridad, la lateralidad (diestro o zurdo) y, primordialmente, el diagnóstico antes de explorar el lenguaje del estado de alerta si existe confusión o *delirium*. Obviamente, como se explicó en el capítulo 3, apartado «Atención, concentración y orientación» (pág. 10), la presencia de alteraciones en el contenido de la consciencia o en el estado de alerta influye notablemente en el lenguaje, hasta el punto de hacer poco valorable la exploración de este en pacientes con *delirium* o inatención. Después de la obtención de estos datos en el interrogatorio de los antecedentes, puede iniciarse propiamente la exploración del lenguaje, que, para fines prácticos, debe ordenarse de la siguiente forma: primero se evalúa el lenguaje hablado, después la articulación del habla y, finalmente, la lectoescritura (cuadro 4.2).

CUADRO 4.2

Exploración sistematizada de lenguaje

Fluencia

- Lenguaje espontáneo durante la entrevista.
- Secuencias de palabras relacionadas.
- Listado de palabras (meses del año, familiares, etc.).

Nominación

- Presentar objetos para nominarlos.
- Evaluar si reconoce un objeto.

Comprensión auditiva

- Órdenes, evitando la mímica y el lenguaje corporal.

Repetición

- Repetir palabras y objetos fallidos en fluencia y nominación.

Lectura

- Voz alta.
- Comprensión.

Escritura

- Espontánea.
- Dictado.
- Copia.

Articulación del lenguaje

- Palabras predeterminadas para ciertas vocales y consonantes.
- Lectura en voz alta.
- Trabalenguas, oraciones religiosas.

Exploración del lenguaje hablado

En el lenguaje hablado se deben explorar seis dominios principales: fluencia, comprensión, nominación, repetición, lectura y escritura. La exploración de estos dominios del lenguaje debe permitir establecer qué tipo de afasia tiene un determinado paciente o, en todo caso, si están íntegros estos dominios. Hay que considerar como factores de error la presencia de disartria o los estados de *delirium* o compromiso en otras funciones cognoscitivas, como las agnosias o las apraxias.

Fluencia

Se refiere a la fluidez (capacidad de expresar un número de palabras y a una velocidad apropiados para la edad y la escolaridad) y la sintaxis con que se habla. Se puede explorar desde el interrogatorio inicial, al pedir al paciente que explique el motivo de su consulta o refiera sus antecedentes. Es decir, para explorar la fluencia se presta atención al lenguaje espontáneo del paciente y se evalúa la cantidad de palabras que utiliza, si sus enunciados son gramaticalmente correctos, con sujeto y predicado, la presencia o no de titubeos y la atención al posible cambio de letras, sílabas o palabras enteras durante la expresión (parafasias). De esta forma, cuando el paciente no logra completar oraciones, su vocabulario está disminuido para su nivel cultural y escolaridad o, definitivamente, no puede pronunciar más de dos o tres palabras, se puede establecer que tiene una afasia no fluente.

Existen otras maneras de explorar la riqueza del vocabulario o la fluencia del paciente. Por ejemplo, puede pedírsele que diga series de palabras relacionadas entre sí, como nombres de animales que empiecen con la letra «p», nombres de aves, los meses del año, etc.

Comprensión

Esta función también se puede observar durante el interrogatorio de la historia clínica y la enfermedad, observando si el paciente comprende las preguntas sobre sus antecedentes. En este caso debemos llegar a evaluar la función directamente mediante órdenes simples y, si el paciente responde bien, con otras más complejas, de tal suerte que

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

se puede comenzar por ordenarle: «Por favor, cierre los ojos»; o también: «Por favor, levante las manos en el aire» o «Doble las piernas», para seguir después con órdenes más complejas como: «Saque las llaves y póngalas sobre la mesa» o «Coloque la mano derecha sobre su rodilla izquierda». En este punto es muy importante recordar que estamos evaluando la comprensión del lenguaje hablado; por lo tanto, al dar órdenes al paciente, debemos evitar dirigir la mirada o señalizar los movimientos que queremos que haga, para evitar que recurra a la comprensión del lenguaje corporal (evitar la imitación).

Nominación

Se explora enseñando objetos al paciente y solicitándole que los nombre. Si no logra decir el nombre de los objetos en cuestión, se procede a pedirle que explique para qué sirve el objeto mostrado, con el fin de diferenciar entre afasia y agnosia (incapacidad para reconocer). Por ejemplo, si enseñamos al paciente un reloj y este es incapaz de nombrarlo, debemos preguntarle para qué sirve; si define el objeto como un instrumento para dar la hora, podemos estar seguros de que no se trata de agnosia, sino de afasia anómica (con incapacidad para nombrar). En cambio, si enseñáramos al paciente, por ejemplo, un bolígrafo y este no lo nomina (no lo nombra), pero tampoco logra decir por otros medios para qué sirve y, cuando le decimos que es un objeto para escribir, dice «bolígrafo o pluma», podremos concluir que el paciente tiene agnosia, pero no afasia.

Repetición

Se evalúa pidiéndole al paciente que repita desde palabras fáciles hasta otras más complicadas, o incluso frases. Debemos evaluar la velocidad y la calidad de sus repeticiones, ya que, en ocasiones, al repetir se presentan parafasias, las cuales pueden ser indicativas de lesión del fascículo arcuato. La importancia de la repetición radica en la útil clasificación semiológica que se establece con este único dato. Por una parte, se tienen las afasias, que preservan la repetición (afasias transcorticales, afasia nominal y afasias subcorticales); por otra, están las afasias con repetición alterada o ausente (Broca, Wernicke, global y de conducción). En este punto estaremos listos para establecer la semiología de las afasias, que se revisa en el capítulo 25, apartado «Afasias» (pág. 143). Sugiero revisar nuestro cuadro de integración de las afasias para mostrar que, con base en estos dominios de la exploración del lenguaje, puede concluirse qué tipo de afasia tiene un paciente (tabla 4.1).

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

Tabla 4.1. Integración de las afasias

Tipo de afasia	Fluencia	Comprensión	Repetición	Nominación	Sitio de lesión
De Broca	↓	Normal	↓	↓	Opérculo frontoparietal
De Wernicke	Normal	↓	↓	↓	Perisilviana temporal
Global	↓	↓	↓	↓	Perisilviana extensa
Conducción	Normal	Normal	↓	↓	Perisilviana posterior
Transcortical motora	↓	Normal	Normal	Puede ser normal	Frontal, estriado
Transcortical sensitiva	Normal	↓	Normal	Usualmente normal	Parietotemporal y tálamo
Transcortical global	↓	↓	Normal	Puede ser normal	Sustancia blanca perisilviana
Anómica	Normal	Normal	Normal	↓	Depende del tipo de anomia

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

Exploración de la lectura y la escritura

La exploración de la lectura y la escritura puede realizarse en tres sencillos pasos. Pediremos al paciente que lea en voz alta algún texto ya predispuesto para tal efecto, y después que lea una orden en silencio y la ejecute. Por ejemplo, le mostraremos un papel con lo siguiente escrito: «Cierre los ojos»; o bien: «Ponga las manos sobre su cabeza». Finalmente, le pedimos que escriba un dictado corto como, por ejemplo, «el clima de esta ciudad es terrible».

Si analizamos con cuidado estos tres pasos para evaluar la lectoescritura, también podemos establecer ciertos patrones básicos de afección: si el problema del paciente es que no comprende el lenguaje escrito, pero puede leerlo en voz alta y escribe bien (se aceptan paragrafias leves), decimos que sufre alexia sin agrafia, que es parte de la afasia de Wernicke. Si está afectada la lectura en voz alta, pero el paciente comprende órdenes sencillas escritas y escribe con paragrafias, se trata de alexia y paragrafias en la afasia de Broca. Cuando el paciente no puede leer en voz alta, no comprende el lenguaje escrito y no puede escribir, existe alexia con agrafia en el síndrome de Gerstmann (agnosia digital, confusión derecha-izquierda, acalculia y alexia con agrafia), que implica lesión de los giros supramarginal y angular izquierdos (v. fig. 4.1). Finalmente, si no puede leer en voz alta, no comprende lo escrito, pero puede escribir, padecerá alexia pura sin agrafia, un síndrome típico de lesión temporooccipital profunda y posterior al esplenio del cuerpo calloso del hemisferio dominante (v. fig. 4.2).

Exploración del habla (articulación del lenguaje)

Finalmente, para explorar la *articulación* del lenguaje se recomienda al paciente que repita sílabas, palabras y enunciados completos, comenzando con palabras que evalúen los diferentes tipos de sonido: vocales y consonantes, y de las segundas, si son labiales (dentolabiales, linguales, dentales, etc.), como, por ejemplo, «ferrocarril, mamba, dedo, lola, trastos, etc.». Es importante que, si en este punto de la exploración estamos convencidos de que el problema del paciente es una disartria (y descartamos la afasia), insistamos especialmente en ciertos detalles del habla del paciente para definir también si la disartria es flácida (nasal o «gangosa», como decimos en México) o espástica (habla como gruñido o pujando); cerebelosa (arrastrada o con cambios bruscos en tono y velocidad) o aprosódica (sin cambios en el tono, ninguna inflexión), como en la enfermedad de Parkinson, o temblorosa, como cuando hay temblor esencial. Por otro lado, si sospechamos un síndrome miasteniforme, exploraremos la disartria pidiendo al paciente que cuente en voz alta y con ritmo constante del 1 al 50, en búsqueda de fatigabilidad progresiva (voz nasal y débil articulación) según avance en la cuenta progresiva, bajo la premisa de que el dato más característico del síndrome miasteniforme es la fatigabilidad muscular con el esfuerzo.

En conclusión, como habrá apercibido ya el lector, en la exploración de los trastornos del lenguaje y del habla, como en toda la neurología, una gran proporción de la exploración dependerá del conocimiento que se posea de la anatomía funcional y de la integración topográfica ya establecida y sistematizada para el abordaje de estos trastornos. En consecuencia, podremos detectar pequeños detalles que, de otra manera, pasarían desapercibidos o para los cuales no conoceríamos su connotación. En la exploración del lenguaje, como en toda la medicina, se aplica muy bien el proverbio médico que establece que «el ojo no puede ver lo que la mente no sabe».

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

Lecturas recomendadas

Biller J, Gruener G, Brazis PW. DeMyer's The Neurologic Examination. 6th ed. Nueva York: McGraw-Hill; 2011.

Brazis PW, Masdeu JC, Biller J. Localization in Clinical Neurology. 3rd ed. Boston: Little, Brown and Company; 1996.

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, Maziotta J. Bradley's Neurology in clinical practice. 6th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2012.

Haerer AF. DeJong's The Neurologic Examination. 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 1992.

Apraxias y agnosias

Capítulo 5

María de la Paz de Celis Marchena

Introducción

Una evaluación neurológica completa de las funciones cerebrales superiores debe incluir la exploración de los principales procesos práxicos y gnósicos del paciente en todas sus modalidades. En este capítulo se describirán las definiciones, los tipos, los métodos de evaluación y la correlación anatómica de las principales praxias y gnosias existentes.[1]

Praxias

Se llama *praxia* a todo gesto o comportamiento motor previamente aprendido que tiene un propósito determinado y persigue la comunicación a través de la realización de movimientos. Su alteración provoca una «apraxia», que es un trastorno en la ejecución intencional o voluntaria de un gesto a consecuencia de una lesión o daño cerebral. Es una pérdida o disminución de la destreza para llevar a cabo movimientos previamente habilitados o aprendidos en ausencia de alteraciones de la fuerza, la sensibilidad, la coordinación y la comprensión. La alteración no se presenta por compromiso motor o sensitivo, sino por una disociación entre la idea del movimiento y su ejecución motora.

De manera general, las zonas implicadas anatómicamente en los procesos práxicos son las áreas motoras frontales (eferentes), en las que se lleva a cabo el movimiento voluntario, y las áreas sensitivas o propioceptivas parietales posteriores (aferentes): posrolándicas, cinestésicas, vestibulares y espaciales. Dentro de las regiones frontales, las áreas primarias en que se encuentra el homúnculo motor deben estar conservadas, es decir, el paciente no debe tener problema o impedimento alguno en cuanto a disminución en la fuerza o el tono muscular o presencia de déficit motor para realizar las praxias. Las áreas secundarias se encargan de la melodía cinética, y las áreas terciarias, del plan de acción o programa motor que ha de seguirse.

Tipos de apraxias

Apraxia motora, melódica cinética o de alternancia premotora

En general, suele afectar a una sola extremidad del cuerpo, pero puede también involucrar a varias, usualmente a los miembros superiores o las estructuras orolinguofaciales. Se explora pidiendo al paciente que realice una serie de movimientos consecutivos o programas motores voluntarios simples de dos movimientos (puño, palma) con cada una de las dos manos por separado, o bien secuencias alternadas de movimientos con ambas manos al mismo tiempo (una mano en puño y la otra en palma y cambio simultáneo de movimientos, alternando las dos manos a la vez), o con la realización de secuencias complejas de tres movimientos con las dos manos (puño, canto, palma). Además se explora pidiendo al paciente que camine, ya que puede existir «apraxia de la marcha», en la que la persona no es capaz de alternar los pasos de ambas piernas de manera secuencial para desplazarse, o es incapaz de iniciar el acto motor de caminar, quedándose «pegada al suelo», como atraída por la fuerza de un imán (signo del imán de Denny-Brown); a veces, puede iniciar la acción de caminar, pero no detenerse, al mostrar inercia o perseverancia del acto motor.

En esta apraxia, los movimientos involuntarios se pueden llevar a cabo adecuadamente y de manera espontánea. Estas alteraciones se pueden

[1] Véase el vídeo 1, «Funciones cerebrales superiores».

ELIFE BOOKS. Solo con fines académicos

© 2023. Elsevier España, S.L.U. Reservados todos los derechos

observar en la orden, la imitación y la utilización de objetos (p. ej., alternar ambas piernas mientras se pedalea en una bicicleta). Otro tipo de praxia de esta modalidad se evalúa mediante ejercicios de «alternancia gráfica», en los que se pide al paciente que copie modelos o dibujos con patrones alternados para observar si es capaz de lograr adecuadamente secuencias dibujadas. Su localización anatómica se encuentra en las áreas premotoras y en la región anterior del cuerpo calloso.

Apraxia bucolinguofacial

Se refiere a la dificultad para el movimiento voluntario de los músculos implicados en el habla: laringe, faringe, lengua, labios y mejillas. Esta dificultad provoca movimientos sin finalidad lingüística, como soplar, aspirar, inflar mejillas, sacar la lengua, hacer gesto de besar o mímica del llanto, o alterar los aspectos motores volitivos del lenguaje, produciendo una apraxia verbal (afasia motora aferente) en la que se observan dificultades articulatorias y disociación entre la producción automática y la voluntaria. Se explora pidiendo al paciente que abra la boca todo lo posible, saque su lengua o arrugue la nariz, etc. Anatómicamente se localiza en la porción anterior del lóbulo parietal izquierdo.

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

Apraxia ideomotora

Se refiere a la dificultad para realizar una diversidad de gestos o actos motores sencillos. Es una alteración de los esquemas cinestésicos de los movimientos que sirven de base a la construcción del acto motor. El tipo de movimiento, percepción o posición en el espacio se procesa erróneamente. Se evalúa pidiendo al paciente que realice una serie de movimientos:

- Simbólicos: saludo militar, signo de la cruz, saludo a la bandera, etc.
- Expresivos: mímica de despedida, saludo con la mano, etc.
- Descriptivos corporales: peinarse, cepillarse los dientes, fumar, etc.
- Utilización de objetos: cortar con tijeras, abrir la puerta, clavar un clavo, etc.

Se debe valorar con las dos manos y ante la orden verbal, con imitación o incluso con el objeto presente. El grado más severo de alteración se produce cuando, con presencia del objeto, el sujeto no puede lograr adecuadamente la ejecución.

Existen dos tipos de apraxias ideomotoras:

1. Apraxia por desconexión callosa o hemiapraxia. Incapacidad para realizar gestos con la mano izquierda, al tiempo que se conserva esta habilidad con la derecha. Se produce por lesiones en la región anterior del cuerpo calloso.
2. Apraxia ideomotora. Tiene lugar por perturbación de la capacidad para programar movimientos o destrucción de engramas motores visuocinestésicos dada por lesiones posteriores del hemisferio izquierdo (frontoparietales).

Apraxia ideatoria

Se refiere a la perturbación del plan de una secuencia de acción, la alteración de la sucesión lógica y armónica de gestos elementales, y la incapacidad en la organización seriada de movimientos simples para la ejecución de un acto motor complejo. Se evalúa pidiendo al paciente que realice la mímica de encender un cigarro con una cerilla y fumar, servir café de una jarra y ponerle azúcar, hacer una llamada telefónica y después colgar, prender una vela y luego apagarla, etc. Estos actos motores complejos incluyen una serie de movimientos elementales que el paciente con alteraciones simplifica, omite o mezcla para provocar una secuencia de movimientos inadecuada, aunque los actos individuales se conserven normales.

En ocasiones, el defecto también aparece con la utilización de objetos reales. El paciente puede no conocer el uso apropiado de un objeto o ignorar qué hacer con él, por lo que se produce un defecto conceptual en el que se altera la representación mental del acto motor que se pretende realizar. Se tienen que generar varias ideas para que se realice el movimiento y se produce una alteración de la memoria cinestésica, por lo que el paciente no es capaz de llevar a cabo la conceptualización de la naturaleza del acto motor que se quiere ejecutar y la combinación de movimientos simples está alterada en el espacio y el tiempo. Este defecto se suele presentar en lesiones biparietales, con más claridad en las lesiones frontoparietales izquierdas o en el daño cerebral difuso.

Apraxia del vestir

Se refiere a la alteración en el conocimiento del cuerpo, su posición con respecto al espacio y su

relación con los objetos (como la ropa u objetos cercanos) y con el espacio en el cual se desplaza. El acto de vestirse que se ha automatizado a través del desarrollo se convierte en una tarea que requiere mucha reflexión y varios ensayos de aproximación.

Esta apraxia se evalúa pidiendo al paciente que se quite y se ponga una prenda de vestir, que se abroche los zapatos, que se abotone una blusa o camisa, etc. Desde el punto de vista anatómico, se suele observar en lesiones parietales del hemisferio derecho y se acompaña de un componente agnósico importante (falta de reconocimiento), mezcla de anosognosia (falta de conciencia del déficit) y asomatognosia (incapacidad para ubicar en el espacio la posición, generalmente de la mitad del cuerpo contralateral a la lesión).

Apraxia construccional o visuoconstructiva

Hace referencia al defecto en la asociación entre la percepción visual y la acción motora apropiada (fig. 5.1). Es la incapacidad o dificultad para llevar a cabo realizaciones gráficas o dibujos (bidimensionales, manipulación de cubos y objetos tridimensionales). Se evalúa pidiendo al paciente que dibuje objetos sencillos a la orden (como un cubo, una casa o una flor), que copie modelos que se le ponen a la vista y/o que realice tareas de ensamblaje con cubos armando modelos exactamente iguales al modelo que se le presenta.

El paciente con este tipo de apraxia puede presentar problemas serios en la capacidad de integración de sus dibujos, así como en el manejo de la perspectiva y relaciones visuoespaciales, o realizar dibujos simplificados y mostrar defectos en la programación y el control de la acción. Desde el punto de vista anatómico, se observa en lesiones retrorrolándicas bihemisféricas; es más notorio y severo el déficit en lesiones parietooccipitales o frontoparietales del lado derecho, y menos serio cuando existe lesión del lado izquierdo.

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

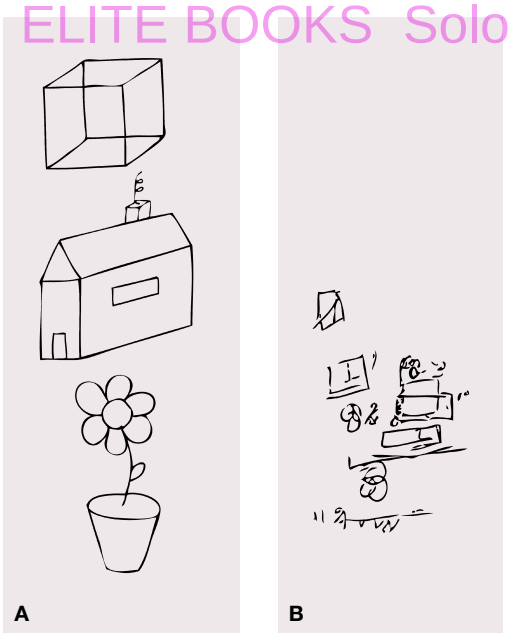


Figura 5.1. Apraxia visuoconstructiva. **A.** Modelo para copiar. **B.** Apraxia visuoconstructiva: se observa una total dificultad para la integración y el manejo de la perspectiva y las relaciones visuoespaciales en dibujos bidimensionales.

Gnosias

Se llama *gnosia* a la capacidad de reconocer y discriminar los estímulos o patrones complejos a través de las diferentes vías o aferencias sensoriales, y de dar un significado a lo percibido. Las *agnosias* son perturbaciones en el procesamiento sensorial complejo en ausencia de problemas en la comprensión o en la vía primaria o aferencia sensorial en que se da la entrada de la información, ya sea visual, auditiva o somatosensorial.

Tipos de agnosias

Agnosias auditivas

Se observan en lesiones de los lóbulos temporales (áreas secundarias de asociación) y provocan incapacidad para reconocer o identificar sonidos verbales (de letras o palabras similares en fonética) y no verbales (ruidos y sonidos que emiten diversos objetos, como, por ejemplo, el tintineo de una campana, el trino de un pájaro, etc.) en ausencia de alteraciones de la agudeza auditiva dadas por lesiones o daño de la corteza auditiva primaria de los lóbulos temporales. Cuando las agnosias auditivas ocurren en lesiones izquierdas, se da una incapacidad para asociar el sonido percibido con el significante verbal correspondiente;

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

si la lesión es derecha, se provoca un defecto en la discriminación acústica de sonidos, como, por ejemplo, de las notas musicales (amusia o agnosia a la música).

Para explorar esta agnosia se pide al paciente que identifique el objeto del que proviene el sonido que escucha, por ejemplo, el de una campana que se toca, el timbre de un teléfono, el sonido de un encendedor al prenderse, el de un cajón al abrirse o cerrarse. Por otro lado, también se insta al paciente a que escuche el sonido de dos letras e identifique si esos dos sonidos son iguales o diferentes, y a que reconozca a qué letra pertenece ese sonido, o que identifique y reconozca diferencias entre tres palabras similares en fonética de las que dará su definición o explicará su significado; por ejemplo, «sol, col, gol», o «mesa, pesa, besa». Para explorar la amusia o agnosia a la música se le puede cantar al paciente una canción conocida, como *Cielito lindo,* el himno nacional o *Las mañanitas,* y se le pide que la identifique, o bien instar al paciente a que escuche en la radio canciones populares o conocidas para que las reconozca.

Agnosias visuales

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

Se observan en lesiones de los lóbulos occipitales en áreas secundarias de asociación o incluso en áreas terciarias de integración multimodal (temporoparietooccipital: giro angular y supramarginal). Existen varios tipos, que se detallan a continuación.

En la *agnosia para los objetos* se da una alteración en el reconocimiento de objetos animados o inanimados a partir de informaciones visuales simultáneas y una incapacidad para asignar significado a un objeto en ausencia de alteraciones de la agudeza visual. Cuando ocurre en lesiones derechas, existe un trastorno en la categorización perceptual y el sujeto es incapaz de identificar imágenes superpuestas, figuras esquematizadas o fragmentadas, objetos en diferentes posiciones en el espacio o en posiciones inusuales, o de emparejar objetos por identidad física. Si la lesión es izquierda, se asocia un defecto en la categorización semántica y el paciente es incapaz de emparejar un objeto con una imagen similar, pero no idéntica, ya que existe una pérdida de la comprensión del significado de lo percibido. Esta agnosia se explora pidiendo al paciente que identifique y reconozca imágenes de los siguientes tipos: visuales simples (de objetos comunes); difusas de objetos; incompletas de objetos; de objetos superpuestos o apilados, o de objetos en posiciones inusuales en el espacio. También se le enseñan físicamente diversos objetos para que los identifique. Es importante saber que, en muchas ocasiones, el paciente puede tener un defecto de memoria o de lenguaje, específicamente en la capacidad de denominación (anomia), y no puede nombrar el objeto que se le enseña, pero sí identificarlo correctamente, describiendo para qué se usa o mostrando este uso con mímica; en tal caso se debe considerar que el paciente conserva una capacidad normal de reconocimiento y NO existe una agnosia.

La *agnosia al color* es un trastorno en el reconocimiento inmediato de colores, una dificultad específica para entender la significación de los colores en relación con los objetos o un compromiso de la representación mental del color. Se debe explorar mediante tareas de identificación de cada color y emparejamiento por color, colocando todos los objetos de un mismo color juntos, los verdes con los verdes, los rojos con los rojos, etc. (hemisferio derecho). También se explora mediante la clasificación de piezas de color levemente diferente (p. ej., variaciones de tonos de verde o de azul) y emparejamientos de color-objeto: la hierba es verde, el cielo es azul, etc. (hemisferio izquierdo).

La *prosopagnosia* es una perturbación en el reconocimiento visual de caras familiares en ausencia de deterioro intelectual y con agudeza visual conservada. Las caras se reconocen como tales, pero han perdido su individualidad. El grado más severo se produce cuando el paciente no es capaz de reconocerse a sí mismo en un espejo y recurre a estrategias o claves de reconocimiento: peinado, tono de voz, vestido, olor de perfume, utilización de barba, bigote o lentes, etc. Generalmente ocurre en lesiones bilaterales o parietotemporooccipitales del lado derecho. Se explora presentando al paciente fotos suyas, de familiares, de artistas famosos, etc., que tiene que identificar y reconocer.

La *agnosia espacial* es la incapacidad de orientarse en lugares familiares. Cuando es muy severa, impide incluso ubicarse dentro de la propia casa, con dificultad para reconocer claves topográficas (agnosia topográfica), evocar mentalmente un

trayecto, localizar ciudades en un mapa o conocer los estímulos en un hemiespacio (agnosia o negligencia espacial unilateral), provocada de manera más frecuente y severa por lesiones parietooccipitales derechas. Se explora de diversas maneras: pidiendo al paciente que mencione cómo llegar a su casa desde el lugar en que se encuentra, que explique posibles rutas conocidas para llegar a un sitio que él frecuenta; localizar lugares, direcciones, ciudades que conoce dentro de un mapa o guía; copiar un dibujo semicomplejo, como, por ejemplo, la figura de Rey-Osterrieth para observar si existen datos de negligencia u omisión de la parte izquierda del dibujo, etc. (fig. 5.2).

Se llama *agnosia corporal o asomatognosia* a una alteración en la percepción de la posición espacial del propio cuerpo con pobre conciencia de sus características espaciales formadas a través de información sensorial somestésica previa y presente. Ocurre en lesiones posteriores parietales del hemisferio derecho, lo que provoca una inadecuada percepción del hemicuerpo contralateral a la lesión (izquierdo). Se explora situando el cuerpo del paciente en diferentes posiciones, explicándole que se fije en cómo se encuentra y después pidiéndole que repita el movimiento por sí solo o que, de manera verbal, explique la posición de su cuerpo o que lo disponga en una determinada posición que se le indica. También se le instruirá para que ejecute acciones como: «Con tu mano derecha toca tu pierna derecha, o con tu mano izquierda toca tu hombro izquierdo, o con tu mano derecha toca tu rodilla izquierda, o con tu mano izquierda toca mi ojo derecho o mi oreja izquierda» (ejecución en espejo), etc. Se explora, asimismo, pidiendo al paciente que describa cómo se encuentra su propio cuerpo con respecto a objetos o muebles dentro de la habitación (delante, detrás, encima, debajo, arriba, etc.).

Las *agnosias somatosensoriales* se asocian a lesiones de las áreas de asociación sensitiva de los lóbulos parietales y ocurren en ausencia de alteraciones de la sensibilidad primaria. Cuando la afección es del lado izquierdo, podemos encontrar:

- **Agnosia digital.** Dificultad para el reconocimiento e identificación de los dedos de las manos y los pies. Se explora pidiendo al paciente que nombre el dedo que se le toca y si el paciente, por baja escolaridad, desconoce los nombres de los dedos, se numerarán del 1 al 5 en cada mano (el 1 es el dedo pulgar, el 2 el índice, el 3 el medio, el 4 el anular y el 5 el meñique). Entonces se le toca algún dedo y se le pide que indique el número que le corresponde.
- **Confusión derecha-izquierda.** Dificultad en la orientación espacial. Se explora pidiendo al paciente que indique, dentro de una imagen visual, cuadro o fotografía, los objetos que se encuentran a la derecha o a la izquierda, o se le indica un objeto y se le pregunta a qué

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

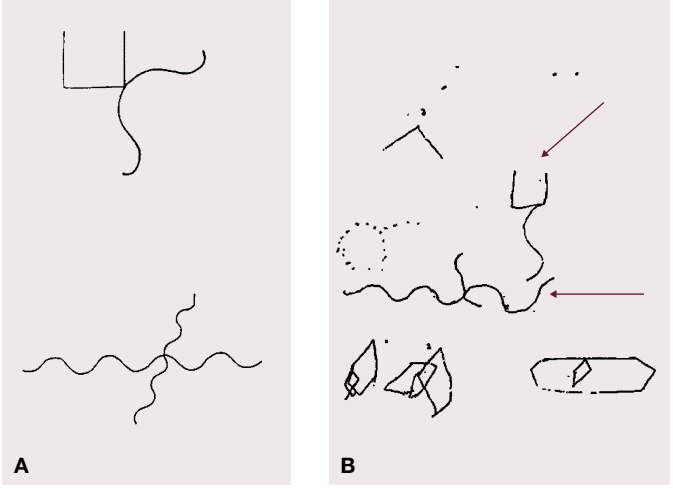


Figura 5.2. Negligencia espacial. **A.** Modelos para copiar de la prueba de Bender. **B.** Negligencia espacial en la que se observa la omisión de una parte del dibujo en un paciente con lesión parietooccipital derecha.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

lado se encuentra, o bien se le pide que levante la mano derecha, cierre el ojo izquierdo, señale su rodilla derecha, gire la cabeza a la izquierda o camine hacia su lado derecho, o que, dentro de un reloj dibujado, ubique las manecillas con determinada hora, etc.

- **Agrafestesia.** Dificultad en el reconocimiento de signos gráficos en la piel (letras, números, dibujos, etc.). Se explora pidiendo al paciente que cierre los ojos y, solo sintiendo, identifique el número o letra que se le escribe en las palmas de sus manos. Si el paciente no tiene grado suficiente de escolaridad, se le dibujan cruces o círculos y se le pide que identifique las formas.
- **Barognosia.** Dificultad en el reconocimiento del peso de los objetos. Se explora poniendo en las manos del paciente diferentes objetos con peso menor, mayor o igual entre ellos, y se le pide que identifique cuál pesa más o menos, o si son similares.
- **Autotopoagnosia.** Dificultad para reconocer e identificar las propias partes del cuerpo que han sido tocadas por el examinador y dificultad en la orientación intrapersonal del propio cuerpo. Se explora pidiendo al paciente que cierre los ojos e identifique la parte de su cuerpo que ha sido tocada.

Si la lesión se sitúa en el lado derecho, puede encontrarse agnosia visuoespacial, desorientación espacial-extrapersonal a los objetos, negligencia espacial unilateral, agnosia topográfica, desórdenes del esquema corporal (asomatognosia) y prosopagnosia, todos los cuales fueron descritos anteriormente.

Además existe:

- Anosognosia, que es la falta de conciencia o reconocimiento de los defectos funcionales que presenta el paciente (síndrome de Anton-Babinski: negación de la hemiplejía).
- Aestereognosia, dificultad para el reconocimiento de objetos a través del tacto. Se explora pidiendo al paciente que, con los ojos cerrados, toque e identifique diversos objetos que se le ponen en cada mano. Se presenta con más frecuencia en lesiones de áreas secundarias de asociación parietales del lado derecho, pero también puede observarse en lesiones izquierdas.
- Agnosia a los olores y a los sabores, incapacidad para reconocer diferentes olores (café, alcohol, etc.) y sabores que se le presentan al paciente con los ojos cerrados.

Lecturas recomendadas

Campbell WW. DeJong's The Neurologic Examination. 6th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005.

Feinberg TE. Behavioral Neurology and Neuropsychology. New York: McGraw-Hill; 1997. p. 227–35.

Joseph R. Neuropsychiatry, Neuropsychology and Clinical Neuroscience. 2nd ed. Philadelphia: Williams & Wilkins; 1996. p. 393–518.

Kolb B, Whishaw QI. Fundamentals of Human Neuropsychology. 3rd ed. New York: W. H. Freeman and Company; 1990. p. 236–48, 312–9.

Lezak DM. Neuropsychological Assessment. 3rd ed. Oxford: Oxford University Press; 1995. p. 71–95.

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

Examen clínico de los nervios craneales no oculomotores

Capítulo 6

María Roxanna Millán Cepeda

Introducción

La exploración neurológica, en general, obliga a ser ordenado para no olvidar ninguno de los elementos necesarios a evaluar. En particular, los nervios craneales requieren un método disciplinado de revisión desde el par I al XII, siempre en forma bilateral y comparativa. En este capítulo no evaluaremos los nervios oculomotores (III, IV y VI), a los que, por su importancia y grado de dificultad, les dedicaremos el capítulo 7. Revisaremos, en cambio, todos y cada uno de los demás nervios craneales (tabla 6.1). (Véase también el vídeo 2, «Nervios craneales no oculomotores».)

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

Nervio olfatorio (I)

Nervio sensitivo. *Aferente visceral especial.* Función: olfacción. Las sustancias volátiles solubles en agua y lípidos son percibidas como olores.

El examen clínico debe:

- Examinar cada fosa nasal de manera independiente.
- Con los ojos cerrados del paciente, ocluir una fosa nasal y presentar el olor. Preguntar al paciente si huele algo e instarle a que identifique el olor. Repetir el procedimiento en la otra fosa nasal y comparar. La sensación de olfacción indica continuidad de las vías olfatorias, mientras que la identificación del olor es una función cortical.
- Excluir alguna obstrucción nasal.
- Excluir cualquier patología aguda o crónica local que pueda interferir en la olfacción.
- Evitar el uso de olores irritantes (amonio) que estimulen terminaciones trigeminales. Los olores útiles incluyen menta, café, sustancias cítricas, pimienta, canela, clavo.

Nervio óptico (II)

Nervio sensitivo. *Aferente somático especial.* Función: visión y sus componentes.

El examen clínico debe:

- Examinar la agudeza visual (visión lejana y cercana).
- Evaluar los componentes especiales de la visión (visión de color, visión diurna y nocturna).
- Confrontar los campos visuales.
- Realizar una exploración oftalmoscópica del nervio óptico y la retina.

Visión lejana

- Cada ojo se examina de manera independiente. Se cubre uno de ellos con un oclusor. La evaluación se realiza con y sin lentes propios del paciente.
- Al usar una cartilla de Snellen, el paciente se coloca a 6 m de distancia (distancia a la cual se obtiene una relajación de la acomodación y los rayos inciden de forma paralela). La agudeza visual normal es 6/6 o 20/20 (línea en la cual más de la mitad de los caracteres u *optotipos* son leídos).
- Si el paciente no puede leer la línea 20/200, la distancia puede ser ajustada a 1,5 m (5/200 es equivalente a 20/800).
- Una visión mayor a 20/800 puede ser una visión de «cuenta dedos», de «movimiento de mano», de «percepción» o de «no percepción» de luz.
- Para corregir un error de refracción, debe utilizarse uno o varios agujeros estenopeicos (en presencia de una neuritis óptica, la visión no mejora con una visión estenopeica).

© 2023. Elsevier España, S.L.U. Reservados todos los derechos

Tabla 6.1. Resumen general de los nervios craneales no oculomotores

Nervio craneal	Nombre	Neuronas y fibras	Origen aparente	Agujeros de salida del cráneo
I	Olfatorio	Bulbo olfatorio: AVE	Aspecto orbitario del lóbulo frontal	Lámina cribosa del etmoides
II	Óptico	Capa ganglionar de la retina: ASE	Parte ventral del hipotálamo	Canal óptico
V	Trigémino	Ganglio semilunar a núcleos sensitivos del V: ASG Núcleo mesencefálico del V: ASG Núcleo motor del V: EVE	Aspecto anterior del puente	Fisura orbitaria superior (V1) Agujero redondo (V2) Agujero oval (V3)
VII	Facial	Núcleo sensitivo del V: ASG Ganglio geniculado al núcleo del haz solitario: AVE Núcleo motor del VII: EVE Núcleo salivatorio superior: EVG	Aspecto anterior del puente	Conducto auditivo interno, canal facial y agujero estilomastoideo
VIII	Auditivo-vestibular	Ganglio espiral de la cóclea a núcleos cocleares: ASE Ganglio vestibular a núcleos vestibulares: ASE	Aspecto anterior de la unión pontobulbar	Conducto auditivo interno
IX	Glosofaríngeo	Ganglio superior al núcleo sensitivo espinal del V: ASG Ganglio superior e inferior al núcleo del haz solitario: AVG y AVE Núcleo ambiguo: EVE Núcleo salivatorio inferior: EVG	Aspecto anterolateral del bulbo	Foramen yugular
X	Vago	Ganglio superior al núcleo sensitivo espinal del V: ASG Ganglio inferior al núcleo del haz solitario: AVG y AVE Núcleo ambiguo: EVE Núcleo motor dorsal del vago: EVG	Aspecto anterolateral del bulbo	Foramen yugular
XI	Espinal o accesorio	Núcleo ambiguo: EVE Núcleo espinal: EVE	Aspecto anterolateral del bulbo	Agujero magno y foramen yugular
XII	Hipogloso	Núcleo del XII: ESG	Aspecto anterior del bulbo	Canal del hipogloso

ASE, aferente somático especial (II: visión; VIII: audición y equilibrio); *ASG*, aferente somático general (sensaciones generales); *AVE*, aferente visceral especial (I: olfacción; VII, IX, X: gusto); *AVG*, aferente visceral general (vísceras); *ESG*, eferente somático general (XII: músculos estriados somáticos); *EVE*, eferente visceral especial (V, VII, IX, X, XI: músculos estriados derivados de arcos branquiales); *EVG*, eferente visceral general (glándulas y músculo liso).

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

Visión cercana

- Se utiliza una *cartilla de Rosenbaum* o *de Jaeger,* a 35 cm del paciente.

Visión de color

- Pueden utilizarse objetos de color para estimaciones crudas.
- El color debe ser presentado en todos los campos visuales. Cada ojo se explora de manera independiente.
- Una prueba complementaria consiste en proyectar la brillantez o la intensidad de una fuente de luz en los campos visuales.
- La *pérdida de la visión de color* puede preceder a otros defectos visuales. En enfermedad neurológica, la *desaturación del color rojo* se pierde inicialmente, al igual que la brillantez de la fuente luminosa.
- El color rojo se percibe más brillante en el centro del campo visual que en la parte periférica (un patrón inverso señala un daño en la visión central).

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

Campos visuales

El campo visual es el límite de la visión periférica o el área en la cual un objeto puede ser visto mientras el ojo permanece en una posición primaria y sin movimiento. Normalmente se extiende a 90-100° en la parte temporal, 60° en la parte nasal, 50-60° en la parte superior y 60-75° en la parte inferior.

- Se requiere una adecuada cooperación, fijación ocular y buena iluminación.
- El *examen por confrontación* es una prueba de escrutinio. Si se percibe algún defecto, se requerirá una evaluación más formal. El explorador se coloca frente al paciente, a la misma altura y a 60 cm de distancia de él. Le pide que ocluya un ojo con la mano o con un oclusor, y que mire al frente o al ojo opuesto del explorador. El examinador cierra el ojo opuesto. Cada ojo se explora de manera independiente.
- La confrontación se realiza en la forma de «contar el número de dedos», con «movimientos de la mano» o con «presentación de color (rojo)» en cada cuadrante del campo visual, temporales y nasales, de la periferia al centro. La estimulación bilateral simultánea puede ayudar a detectar defectos leves.

Exploración oftalmoscópica

- Al explorar el ojo derecho, el médico usa su mano y ojo derechos y se coloca a la derecha del paciente. Al explorar el ojo izquierdo, la maniobra es opuesta.
- El pulgar de la mano opuesta se coloca en la ceja del paciente, y se le pide que fije la mirada en un punto al frente.
- Con el rayo de luz enfocado en el *reflejo rojo-naranja,* se dirige hacia la pupila hasta que el oftalmoscopio esté a 2-3 cm del paciente. El rayo de luz se refleja en la pupila del paciente en una posición cercana a los 35 cm y a 15° lateral a la mirada.
- Con una aproximación en un ángulo de 15°, se observa la retina vecina al disco óptico y se siguen los vasos hacia el centro hasta encontrar el disco óptico. A continuación, se siguen los vasos hacia la periferia en cada una de las cuatro direcciones. Finalmente, se dirige el rayo de luz en sentido temporal a partir de la papila o se pide al paciente que mire directamente a la luz, para inspeccionar la mácula.
- El ajuste del disco de la lente se hace para enfocar la imagen. Los números en rojo se usan en los pacientes miopes y se obtienen con un giro del disco en sentido antihorario. Los números en negro indican más dioptrías; se obtienen con un giro del disco en sentido horario y sirven para enfocar en los pacientes hipermétropes.
- En presencia de papiledema, para resaltar la altura entre la papila y la retina vecina se acerca y se aleja la distancia de enfoque. La elevación de la papila resulta de la diferencia en dioptrías de dos lentes usadas para enfocar la papila elevada y la retina (dioptrías de la papila – dioptrías de la retina normal = dioptrías de la elevación papilar). Tres dioptrías de elevación equivalen aproximadamente a 1 mm.
- En la apariencia de la papila o disco óptico se debe observar el color, los márgenes, la elevación, el margen del anillo neurorretiniano, la excavación, el tamaño aparente, los vasos emergentes y vecinos, la región peripapilar, el área macular y cualquier otra característica distintiva. En las figuras 6.1 y 6.2 se puede observar un fondo de ojo normal y un papiledema.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

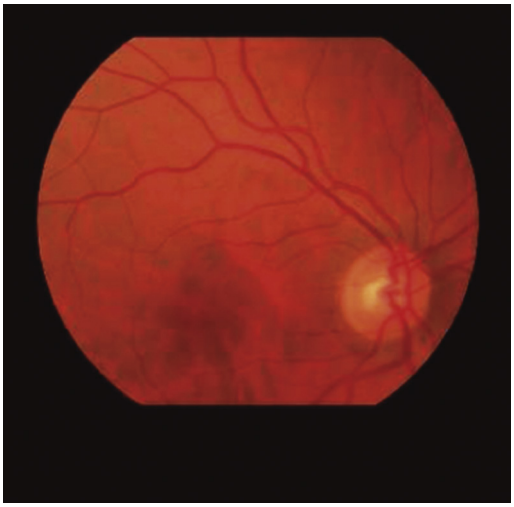


Figura 6.1. Fondo de ojo normal. *(V. láminas en color.)*

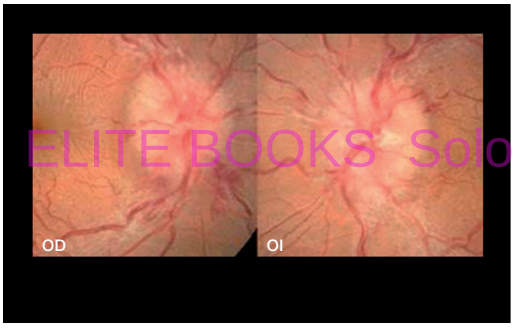


Figura 6.2. Papiledema. *OD,* ojo derecho; *OI,* ojo izquierdo. *(V. láminas en color.)*

Nervio trigémino (V)

- Componente sensitivo. *Aferente somático general.* Sensibilidad general de cara, dientes, cavidad nasal, cavidad oral, piel cabelluda detrás del vértex y duramadre intracraneal. Propiocepción de estructuras osteoarticulares de la cara.
- Componente motor. *Eferente visceral especial.* Músculos derivados de arcos branquiales: músculos de la masticación, como temporal, masetero y pterigoideos; tensor del tímpano, tensor del velo del paladar, milohioideo y vientre anterior del digástrico.

El examen clínico debe:

- Examinar la sensibilidad al tacto, el dolor y la temperatura en las áreas faciales de distribución periférica del nervio (se deben incluir las áreas mucosas internas de la boca). Se realiza en orden descendente y comparativo en ambos lados de la cara.
- Examinar la sensibilidad propioceptiva (vibración en el hueso frontal, maxilar y mandíbula).
- Valorar también la grafoestesia y la extinción a la estimulación doble simultánea.
- Determinar si una alteración sensitiva es consistente con las áreas de inervación periférica del nervio trigémino, indicar cuáles son las modalidades sensitivas afectadas y definir la distribución de la anomalía sensitiva.

Áreas de inervación periférica del nervio trigémino

- División oftálmica. Incluye córnea, conjuntiva, estructuras intraoculares (la esclerótica es inervada por fibras del plexo ciliar), mucosa de senos paranasales, mucosa del *septum* nasal anterior y superior, pared lateral de la cavidad nasal y ducto lacrimal.
- División maxilar. Incluye mucosa de senos maxilares, mucosa posterior del *septum* nasal, parte inferior de la cavidad nasal, dientes y encía superior, paladar duro, paladar blando y amígdalas (vía del ganglio esfenopalatino, nervio petroso mayor y nervio intermedio).
- División mandibular. Incluye mucosa de la mejilla, mandíbula inferior, piso de la boca, lengua, propiocepción de músculos mandibulares, dientes y encía inferior, células mastoideas y rama motora a los músculos de la masticación (fig. 6.3).

El examen de estas áreas debe incluir:

- Examen del volumen, el tono y la fuerza de los músculos de la masticación. Observar la presencia de desviación mandibular, movimientos masticatorios, abertura de la boca y desviación mandibular contra resistencia, movimientos de protrusión y retracción mandibular, y resistencia de cada lado mandibular para extraer un depresor lingual presionado con los dientes. Debe también notarse la presencia de movimientos involuntarios anormales.

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

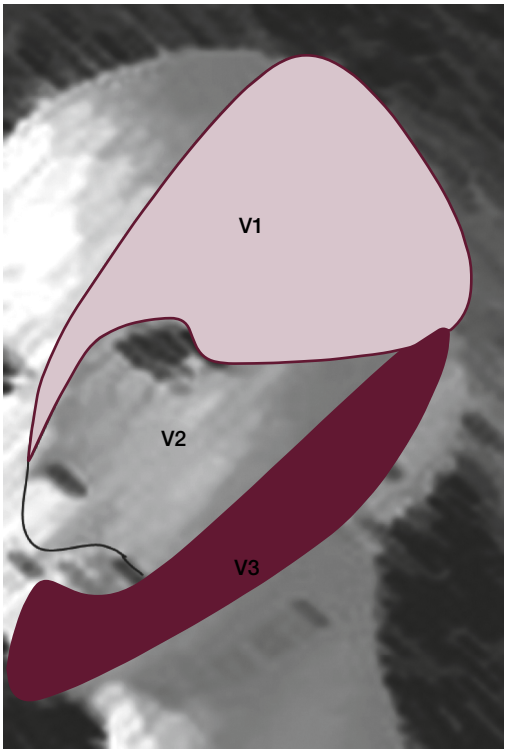


Figura 6.3. Territorios sensitivos del nervio trigémino. *V1*, rama oftálmica; *V2*, rama maxilar; *V3*, rama mandibular.

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

- Reflejo del masetero. Se coloca el pulgar sobre la parte superior del mentón. Con la boca ligeramente abierta, se percute sobre la falange distal del pulgar. Se puede también percutir sobre un depresor lingual aplicado en el diente inferior, primero de un lado y luego del otro. La respuesta es la contracción de los músculos masticatorios y la elevación de la mandíbula con cierre de la boca.
- Reflejo corneal. Se pide al paciente que mire hacia arriba y al lado contrario al estímulo. Se introduce una mecha de algodón desde la parte inferior y externa del campo visual del paciente para evitar el reflejo de parpadeo. Se toca suavemente la parte temporal superior de la córnea (V1). Se obtiene una respuesta de cierre de los párpados.
- Otros reflejos: estornudo, lacrimal, oculocardíaco (no explorable).

Nervio facial (VII)

Componente sensitivo. *Aferente somático general:* sensibilidad exteroceptiva (tacto, dolor y temperatura) del meato y conducto auditivo externo (usualmente no explorada). *Aferente visceral especial:* sensibilidad gustativa de los dos tercios anteriores de la lengua.

Componente motor. *Eferente visceral especial:* músculos derivados de los arcos branquiales: músculos de la expresión facial, platisma, músculo estapedio del oído, estilohioideo y vientre posterior del digástrico. *Eferente visceral general:* glándula lacrimal y glándulas salivales, sublingual y submandibular.

Examen clínico

- Examen de la función motora facial. Se observa la presencia de asimetrías faciales en reposo, al hablar, al sonreír y al realizar movimientos simples de gesticulación, como elevar las cejas, arrugar la frente, cerrar los ojos, inflar las mejillas, silbar. Algunas pruebas pueden también ser de utilidad.
  - *Prueba del músculo oculoorbicular.* Se pide al paciente que cierre los ojos con fuerza y se intenta elevar el párpado superior para determinar el grado de resistencia. El *signo de Bell* consiste en el desplazamiento del globo ocular hacia arriba cuando se intenta cerrar el ojo (fig. 6.4).
  - *Prueba del músculo orbicular de la boca.* Se pide al paciente que infle las mejillas y se presiona sobre ellas para determinar la resistencia y observar si el aire se escapa por el ángulo de la boca.
  - *Signo del cutáneo del cuello de Babinski.* De manera normal, la contracción del músculo cutáneo del cuello se observa y se palpa cuando el paciente abre la boca ampliamente o flexiona el mentón contra el pecho. Al aplicar resistencia al intento de abrir la boca, se puede observar la falta de contracción del cutáneo del cuello.
  - *Signo de Chvostek.* En presencia de hipersensibilidad del nervio facial, la percusión delante del meato auditivo externo y

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

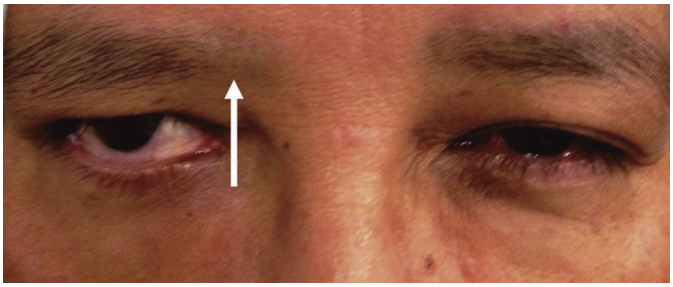


Figura 6.4. Fenómeno de Bell. Obsérvese la elevación del globo ocular (iris) hacia el párpado superior tratando de quedar cubierto; dicho párpado no logra oclusión.

por debajo del arco cigomático produce la contracción de parte de la musculatura facial ipsilateral (cierre del oculoorbicular y movimientos de la comisura bucal y de las alas nasales).

- *Maniobra de Pierre-Marie-Foix o de Foix.* Si el paciente se encuentra en estado de coma, se aplica bilateralmente una presión intensa sobre el borde posterior de la rama ascendente del maxilar inferior. Esto da lugar a gesticulaciones unilaterales a la estimulación dolorosa, y se puede observar alguna asimetría facial.

- Examen de la función refleja del nervio facial. Incluye el reflejo de parpadeo a la amenaza visual, el reflejo corneal, el reflejo nasolacrimal, el reflejo del estapedio (por audiometría) y el reflejo nasopalpebral. Para obtener el reflejo nasopalpebral, se aplica un golpe suave 1 cm por encima de la ceja, lo que produce la contracción del cierre bilateral de los ojos.
- Examen de la función gustativa. Con la lengua protruida y los ojos cerrados, se aplica el sabor con un hisopo o un depresor lingual en la parte posterior de la punta de la lengua. Se pide al paciente que identifique el sabor, primero de un lado y después del otro. El paciente debe mover la cabeza en forma afirmativa o negativa al preguntarle el tipo de sabor aplicado. Debe evitarse extender el sabor a otras áreas dentro de la boca. Si se aplican varios sabores, se recomienda realizar un enjuague bucal con agua. Los cuatro sabores primarios, en orden decreciente de sensibilidad, son amargo, ácido, dulce y salado.

ELITE BOOKS solo con fines académicos

Nervio auditivo y vestibular (VIII)

Nervio sensitivo. *Aferente somático especial.* Función auditiva (división coclear o auditiva). Equilibrio (división vestibular).

Examen clínico

- División auditiva. La evaluación de la agudeza auditiva se lleva a cabo cuando existe alguna pérdida auditiva, acúfenos o vértigo.
  - A modo de una audiometría simple, se indica al paciente que tape uno de sus oídos. Desde varias distancias, en voz normal y en voz baja, se le repiten monosílabos y números, en forma alterna y al azar. Se determina a qué distancia el paciente oye las palabras. Una prueba opcional es aplicar el sonido al frotar el dedo pulgar y el dedo índice frente al conducto auditivo externo, o bien el sonido de un reloj.
  - Si se detecta hipoacusia, se utiliza el diapasón de 512 o 1.024 Hz para distinguir entre un trastorno neurosensorial o de la conducción.
    - *Prueba de Rinne.* Permite comparar la conducción aérea con la ósea. Se coloca el diapasón vibrando en la apófisis mastoides hasta que el paciente no logre escuchar el sonido. Se coloca, entonces, a 2-3 cm del conducto auditivo, con sus ramas paralelas hacia el oído. Se valora el momento en el que el paciente deja de oír por esta vía. Normalmente, la percepción del sonido se prolonga más por vía aérea que por vía ósea. En las enfermedades de conducción hay disminución o desaparición de la

conducción aérea, mientras que la ósea se conserva. Se denomina Rinne positivo si es normal.

- *Prueba de Weber.* Se coloca la base del diapasón vibrando sobre el vértex. Se le pregunta al paciente si escucha el sonido en el oído derecho, en el izquierdo o en el centro de la cabeza. Normalmente, el sonido se percibe en la línea media e igual en ambos oídos. Si el paciente no responde, se coloca el diapasón en la frente o en la región glabelar. La sensibilidad de la prueba se puede aumentar al bloquear los conductos auditivos externos simultáneamente. Si el sonido se lateraliza en el lado de la sordera unilateral, la pérdida auditiva es de conducción. Si se lateraliza en el otro lado de la sordera unilateral, la pérdida es neurosensorial.
- La *prueba de Schwabach* consiste en comparar la conducción ósea del paciente con la de una persona normal.

- División vestibular. Se valora cuando el paciente presenta síntomas de vértigo, acúfenos o trastornos en el equilibrio. Debe tenerse cautela, pues alteraciones cerebelosas y/o de coordinación pueden viciar estas pruebas.
  - *Prueba de Romberg.* La prueba explora estrictamente la vía cordonal posterior; sin embargo, puede existir pérdida de la fluctuación, que es la anormalidad de la prueba en problemas cerebelosos y vestibulares. El paciente se mantiene de pie, con los pies juntos y los brazos extendidos, con ojos abiertos y cerrados. En pacientes con una lesión vestibular periférica no compensada, se produce una tendencia a caer hacia un lado.
  - *Prueba de Fukuda o de Unterberger.* El paciente, de pie con los brazos extendidos y con los ojos cerrados, realiza una marcha en el mismo lugar. Una rotación de más de 15° hacia un lado después de 15 s sugiere una lesión vestibular periférica.
  - *Prueba de desviación de los índices hacia el lado de la lesión.* Se pide al paciente que, con el brazo extendido, toque con su dedo índice el dedo índice del médico, que lo coloca a cierta distancia. Con los ojos cerrados, el paciente debe volver a tocar con su dedo índice el del explorador.
  - *Prueba del impulso cefálico.* En presencia de un daño vestibular periférico unilateral, los ojos se mueven con la cabeza en una dirección, en lugar de permanecer fijos al frente. Se observa una sacada de refijación que devuelve los ojos a la posición inicial al frente (fig. 6.5).
  - Nistagmus *optocinético, espontáneo y evocado.*
  - Nistagmus *optocinético.* Se pide al paciente que fije su mirada sobre los números de una cinta métrica que se le presenta al frente y se desliza entre los dedos hacia la derecha, a la izquierda, arriba y abajo. En lesiones vestibulares periféricas se nota

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

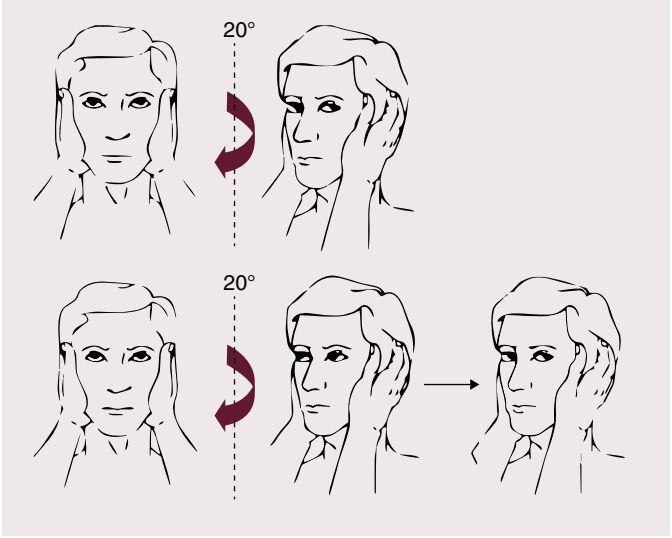


Figura 6.5. Prueba del impulso cefálico.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

una preponderancia direccional del *nistagmus*. En lesiones centrales, el *nistagmus* se encuentra alterado cuando el estímulo se mueve hacia el sitio dañado, ya sea la región parietooccipital, el tallo o el cerebelo.

- Nistagmus *espontáneo o evocado con la mirada*. Se observa la presencia de *nistagmus* en la mirada primaria al frente o en la mirada conjugada hacia alguna(s) de las cuatro direcciones.
- Nistagmus *evocado con la postura*. La maniobra de Nylen-Bárány o de Dix-Hallpike se utiliza para provocar *nistagmus* postural benigno. Se lleva al paciente desde la posición sentada a la inclinación hacia atrás 30-45° sobre el extremo de una mesa y la cabeza girada 30-45° hacia un lado. El examen se repite con la cabeza girada hacia el otro lado. Se notan las características del *nistagmus* en esta posición y al recuperar la posición de sentado (fig. 6.6).
- Nistagmus *evocado con la rotación*. La estimulación laberíntica puede producirse girando al paciente en una silla (10 veces en 20 s). El movimiento se detiene bruscamente y se valora la dirección del *nistagmus*. Los ojos del paciente deben mantenerse cerrados durante la rotación.
- Nistagmus *evocado por temperatura*. Los conductos auditivos deben estar permeables, y los tímpanos, normales. Con el paciente en decúbito supino, se le eleva la cabeza a 30° (canal semicircular horizontal en el plano horizontal). La mirada del paciente debe permanecer fija. Con una jeringa, se introducen 5 ml de agua fría (0-5 °C). Si no hay respuesta, la irrigación se realiza con 10 ml. El procedimiento se repite en el lado opuesto y se espera 3-5 min para que la primera respuesta desaparezca. La respuesta normal con agua fría es una desviación tónica de los ojos hacia el lado que se estimula; después de 20 s aparece un *nistagmus* con dirección hacia el lado opuesto del oído irrigado. Se determina la existencia de asimetría en la duración del *nistagmus*. La prueba no debe realizarse en presencia de fractura de la base del cráneo, perforación de la membrana timpánica, otitis media o externa, y antecedente de cirugía previa del oído.

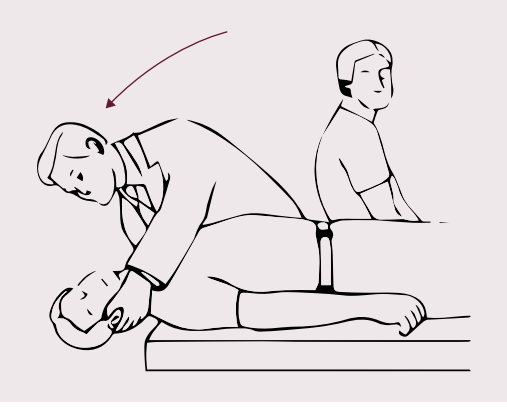


Figura 6.6. Maniobra de Dix-Hallpike.
(Tomado de Adams AC. Neurology in Primare Care. Philadelphia: FA Davis; 2000. p. 93. Con autorización de la Mayo Foundation for Medical Education and Research.)

Nervio glosofaríngeo (IX)

- Componente sensitivo. *Aferente somático general*: sensibilidad general de la parte posterior de la oreja. *Aferente visceral general:* sensibilidad general del tercio posterior de la lengua, el paladar blando, la amígdala, la región posterosuperior de la faringe, la parte medial de la membrana timpánica y el tubo de Eustaquio. La estimulación de las fibras táctiles de la faringe superior produce los reflejos de deglución, de náusea y de vómito. Barorreceptores del seno carotídeo y quimiorreceptores del cuerpo carotídeo. El reflejo del seno carotídeo participa en la regulación de la presión arterial. *Aferente visceral especial:* sensibilidad gustativa del tercio posterior de la lengua y del paladar blando (usualmente no explorada).
- Componente motor. *Eferente visceral general:* glándula parótida (secreción salival). *Eferente visceral especial:* músculo estilofaríngeo (derivado del tercer arco branquial) y, parcialmente, músculo constrictor de la faringe. El músculo estilofaríngeo participa en la elevación de la laringe y expande la faringe durante la deglución y la fonación.

El nervio glosofaríngeo comparte con el nervio vago algunos núcleos bulbares y varios componentes funcionales. El examen clínico se realiza usualmente para ambos nervios.

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

Nervio vago (X)

- Componente sensitivo. *Aferente somático general:* sensibilidad general del dorso de la oreja y de la parte posterior del conducto auditivo externo. *Aferente visceral general:* sensibilidad de la faringe, la laringe, la tráquea, el esófago y las vísceras torácicas y abdominales. *Aferente visceral especial:* sensibilidad gustativa dispersa en la región de la epiglotis.
- Componente motor. *Eferente visceral general:* ganglios parasimpáticos terminales de las vísceras torácicas y abdominales. *Eferente visceral especial:* músculos constrictores de la faringe y músculos intrínsecos de la laringe (derivados de los arcos branquiales) para el control de la deglución y de la fonación.

Examen clínico

- Movimientos del paladar blando y de la úvula. Se observan sus posiciones en reposo. Se pide al paciente que diga «a» con la boca abierta y se observa el movimiento hacia arriba del paladar blando y de la úvula y el movimiento hacia adentro de la faringe posterior.
- Deglución. Se ofrece al paciente una pequeña cantidad de líquido y se observa si presenta problemas al deglutir.
- Reflejo del velo palatino. Con un depresor lingual, se toca la mucosa del paladar blando y se produce el movimiento hacia arriba del paladar blando y de la úvula.
- Reflejo faríngeo. Se aplica el depresor lingual en la pared posterior de la faringe o en la base posterior de la lengua, y se produce la contracción de la faringe acompañada del reflejo de náusea. Las fibras de los nervios V, IX y X que conducen impulsos de las mucosas bucal, faríngea y respiratoria intervienen en los reflejos de la tos, del vómito y de otros reflejos faringolaríngeos.
- Movimiento de las cuerdas vocales. Se valora el carácter y la calidad de la voz, anomalías en la articulación y dificultades en la respiración o con la tos. Una laringoscopia es de utilidad si existe ronquera que no se explique por inflamación aguda o en presencia de disartria que sugiera daño del vago.

Nervio espinal o accesorio (XI)

Nervio motor. *Eferente visceral especial.* Músculo esternocleidomastoideo (ECM) y fibras superiores del músculo trapecio.

Examen clínico

- Se observa la posición de la cabeza. Se realiza la inspección y la palpación de los músculos ECM y trapecios. Se observa alguna asimetría en el volumen y/o en el tono muscular, la presencia de fasciculaciones y de otros movimientos involuntarios.
- Músculo ECM. Para explorar la parte esternal del músculo ECM, se pide al paciente que gire la cabeza hacia el lado opuesto y se le aplica resistencia con la otra mano. Igualmente, se le pide que desvíe la cabeza hacia un lado y hacia arriba, mientras se apoya una mano en la mejilla del paciente y se ofrece resistencia. Para examinar los dos músculos ECM, se le pide que flexione el cuello contra la resistencia que se le pone con las manos en la frente. Con debilidad del ECM, el paciente no puede girar la cabeza al lado opuesto o a la flexión cervical.
- Músculo trapecio (fascículos superiores). El paciente eleva los hombros. Se apoyan las manos sobre los hombros elevados del paciente y se ejerce una fuerza hacia abajo. Para explorar los dos músculos trapecios simultáneamente, se pide al paciente que extienda el cuello mientras se ejerce presión en el mentón. Con debilidad del trapecio, hay descenso del hombro, dificultad para elevarlo y una escápula alada al elevar y abducir el brazo por encima de la horizontal. La escápula alada se observa con debilidad de otros músculos. Para observar el efecto del músculo romboides, el paciente coloca la mano sobre la región lumbosacra. Para el efecto del músculo serrato anterior, el paciente extiende el brazo al frente y lo eleva más allá de la horizontal.

Nervio hipogloso (XII)

Nervio motor. *Eferente somático general.* Músculos de la lengua, intrínsecos y extrínsecos (derivados de somitas). La lengua participa en funciones de

ELLE BOOKS Solo con fines académicos

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

expresión del lenguaje, la masticación, la deglución y la protección de la vía aérea.

Examen clínico

- Inspección de la lengua. Se observa en reposo para valorar su apariencia, la presencia de macroglosia, atrofia y/o fasciculaciones, así como de otros movimientos involuntarios.
- Movimientos de la lengua. Se pide al paciente que toque con su lengua el techo de la boca, luego que la saque y la movilice en todas las direcciones. En las lesiones unilaterales, al sacar la lengua ocurre desviación hacia el lado paralizado.
- Fuerza de la lengua. Se valora mediante movimientos de oposición con un depresor lingual o contra la mejilla, tanto dentro como fuera de la boca.
- Palpación de la lengua. Puede realizarse con el dedo pulgar y el dedo medio en presencia de una asimetría en su volumen.
- Percusión de la lengua. Se realiza cuando se sospecha una miotonía. Se observa si aparece un surco profundo que desaparece lentamente.

Sugerimos proceder a la lectura de los capítulos respectivos de semiología para integrar correctamente los síndromes de afección a nervios craneales y la correlación patológica con alteraciones periféricas, centrales, intraaxiales y extraaxiales.

Lecturas recomendadas

Benarroch EE, Daube JR, Flemming KD, Westmoreland BF. Mayo Clinic Medical Neurosciences: Organized by Neurologic Systems and Levels. 5th ed. Rochester: Mayo Foundation for Medical Education and Research; 2008.

Brodal P. The Central Nervous System: Structure and Function. 4th ed. New York: Oxford University Press; 2010.

Campbell WW. DeJong's The Neurologic Examination. 6th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005.

Waxman SG. Clinical Neuroanatomy. 26th ed. New York: McGraw-Hill; 2010.

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

Examen clínico de los nervios craneales oculomotores (III, IV, VI)

Capítulo 7

Leonardo Llamas López

Introducción

La exploración de los nervios craneales oculomotores está encaminada a estudiar esencialmente los movimientos oculares y algunas otras funciones adicionales, que se tratarán en detalle en este capítulo.

Movimientos oculares

Los tres nervios craneales encargados de la movilidad ocular requieren un capítulo para su análisis detallado. Este capítulo mostrará su exploración. Remitimos al lector a los capítulos 21 y 22 para comprender las alteraciones y los diagnósticos topográficos relacionados.

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

La exploración de los movimientos oculares de los nervios motor ocular común (o III), patéticotroclear (o IV) y motor ocular externo (o VI) se exploran al mismo tiempo, ya que, en conjunto, se encargan de la motilidad conocida como extraocular del ojo.[1]

Algunas reglas generales para esta parte del examen son las siguientes:

- El explorador se ubica siempre frente al paciente y le indica que no mueva la cabeza.
- El explorador fija la postura cefálica colocando la mano en el vértex del paciente.
- Observa la mirada primaria, es decir, la mirada de frente, para ver si existen desviaciones oculares. Normalmente, los globos oculares se mantienen en una posición central al encontrarse en reposo.
- Debe observarse la postura de la cabeza, o postura cefálica, si se encuentra en posición correcta o si hay inclinaciones de la misma. También se observará si la apertura de párpados es simétrica. Posteriormente, se evaluarán los movimientos de seguimiento, para lo que se solicitará al paciente que siga el dedo del explorador colocado a una distancia de 30 a 60 cm.
- Los movimientos oculares se exploran en la *línea de acción muscular*. Respetando la línea de acción muscular, se observa la función pura del músculo implicado. Si se explora en asterisco, se aprecia el funcionamiento de dos o más músculos extraoculares, por lo que no se estudia en asterisco, sino en «H».
- Se observa la mirada encontrada o convergente tras indicar al paciente que observe el dedo y dirigir este hacia el puente nasal. El dedo del explorador debe estar entre 50 y 60 cm del paciente. Los globos oculares deben encontrarse o converger y, además, al fijarse en las pupilas (musculatura intrínseca), ha de observarse pupiloconstricción. Así se valoran en conjunto las miradas horizontal y vertical conjugadas y la convergencia.

El objeto de estas maniobras es evaluar la función de los músculos extraoculares. El movimiento de seguimiento ocular es conjugado cuando los dos globos oculares se mueven en dirección al dedo del explorador. Estos movimientos se conocen como motilidad extraocular conjugada. Se puede considerar que las posibles limitaciones de movilidad coexisten con problemas de limitación para la mirada conjugada (lesión de tallo o corteza cerebral).

Cuando la persona mire hacia el punto más distal en los campos lateral y vertical, es preciso fijarse cuidadosamente en los movimientos conjugados de los globos oculares y en la presencia de movimientos rítmicos del globo ocular, caracterizados por un movimiento inicial lento,

[1] Véase el vídeo 3, «Nervios craneales oculomotores».

© 2023. Elsevier España, S.L.U. Reservados todos los derechos

seguido de una sacudida brusca en dirección opuesta, lo que se llama *nistagmus* (v. más detalles en cap. 23). Este fenómeno fisiológico es normal cuando es transitorio (agotable), y suele obedecer a movimientos de sacadas rápidas para lograr la fijación.

El signo externo que indica parálisis de los nervios oculomotores es el estrabismo o desviación del alineamiento de un ojo, que puede dirigirse hacia dentro (esotropía o endotropía), hacia fuera (exotropía), hacia arriba (hipertropía) o hacia abajo (hipotropía). Esta desviación es percibida en la exploración y el paciente la notará como una sensación de visión doble (diplopía) vertical u horizontal. La diplopía será la manifestación cardinal indicativa de alteración de los nervios craneales oculomotores.

A continuación se expone la función de cada uno de los nervios craneales y los hallazgos en la exploración neurológica en cada nervio craneal.

Nervio craneal III o motor ocular común

Tiene una función motora y otra autonómica (parasimpática). Funcionalmente se organiza como eferente somático y eferente visceral general. Se encarga de inervar los siguientes músculos extrínsecos del ojo: elevador del párpado superior, músculo recto medial o interno, recto superior, recto inferior y oblicuo inferior o menor. Por ello, en la exploración de este nervio craneal se valoran los siguientes músculos y sus acciones (fig. 7.1):

- Recto superior: movimiento arriba y lateral (hacia fuera).
- Recto inferior: movimiento abajo y lateral (hacia fuera).
- Recto interno: movimiento medial (hacia dentro).
- Oblicuo inferior: movimiento arriba y medial (hacia dentro).

Nervio craneal IV o troclear

Conocido como nervio troclear o patético, es exclusivamente motor, eferente somático y el nervio craneal más pequeño. Es el único nervio que emerge dorsal al mesencéfalo y gira hacia la porción ventral para dirigirse a la órbita en su porción superior. De ahí procede la denominación de troclear. Tiene una función motora al inervar el músculo oblicuo superior, cuya acción es movilizar el globo ocular hacia abajo y hacia dentro.

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

Nervio craneal VI o motor ocular externo

Conocido también como nervio *abducens,* eferente somático, es el nervio craneal más largo de todos, y su extensión y sus diferentes zonas

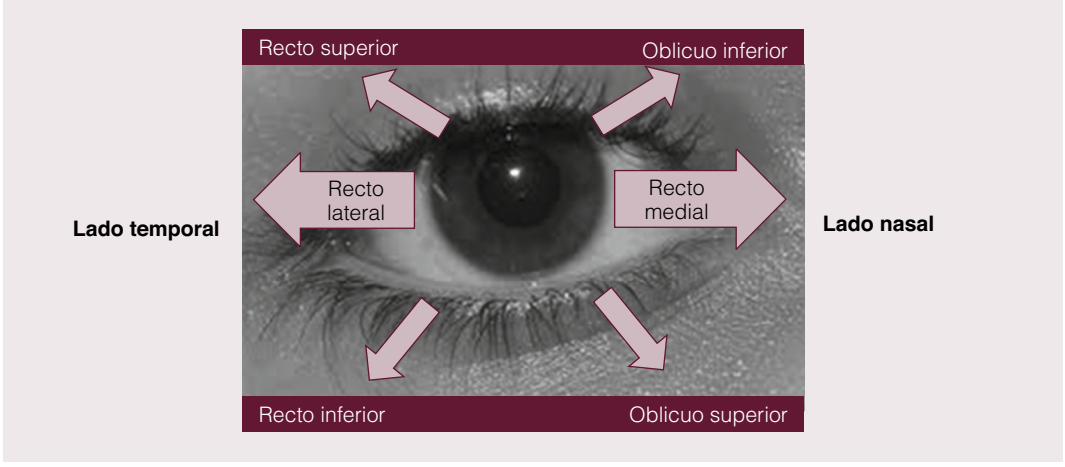


Figura 7.1. Función de los músculos extraoculares.

potenciales de lesión han hecho que se le considere un signo falso focalizador cuando se encuentra como signo aislado en la exploración. Tiene una función motora abductora, es decir, permite el movimiento ocular a través de la acción del músculo recto externo hacia fuera.

Prueba de la lente roja

Es una prueba ideal para definir la diplopía de leve a moderada. Se utiliza una lente roja translúcida que, convencionalmente, se coloca en el ojo derecho. Se explora con una luz brillante frente al individuo con posición de mirada primaria. Ante el estímulo luminoso, se definirá una luz rosada en las seis posiciones de mirada, como evidencia de exploración normal. Cuando el paciente describe una luz blanca y otra roja, es indicio de diplopía y, en principio, se establecen reglas para ella; la luz blanca explora el ojo izquierdo, y la roja, el ojo derecho. Los puntos en los que haya dos luces corresponden a músculos afectados en relación con las figuras 7.1 y 7.2. La posición en que existe la máxima separación de ambas luces indica el músculo extraocular afectado y, por lo tanto, el nervio craneal responsable o lesionado. La separación de las dos luces es asimétrica, lo cual indica veracidad de la descripción del enfermo. En caso de debilidad del nervio IV, el fenómeno de Bielschowsky se produce con la desviación de la cabeza hacia el lado del nervio craneal afectado, que suele ser una postura espontánea del paciente.

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

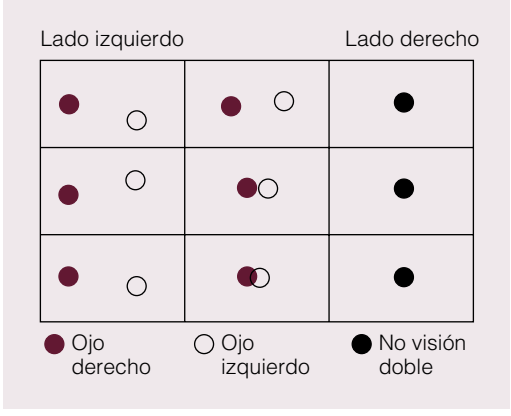


Figura 7.2. Cuadrantes para explorar la diplopía. Ejemplo de parálisis de nervio craneal III derecho.

Control supranuclear de la mirada conjugada

Los movimientos de mirada voluntaria o sacádicos se integran en el área 8 de Brodmann en la corteza frontal, que es la corteza premotora en la segunda circunvolución frontal. De esta corteza descienden fibras a la formación paramediana pontina y el colículo superior para el control de la mirada conjugada horizontal, mirada lateral. El fascículo longitudinal medial interconecta los núcleos de los nervios craneales oculomotores. La formación paramediana pontina conecta con núcleos vestibulares para la relación de equilibrio y mirada conjugada, que explica movimientos tipo *nistagmus,* tanto fisiológico como patológico.

Los movimientos de seguimiento se integran en la convergencia de los lóbulos temporooccipitoparietal, donde se integra la vía del campo visual de la porción primaria del polo occipital, área 17. Descienden fibras al estriado interno y, más tarde, núcleos dorsolaterales pontinos para conectarse con el cerebelo y los núcleos vestibulares, y explicar los movimientos de mirada conjugada horizontal denominados de persecución o seguimiento.

Las vías de control de la mirada vertical hacia arriba y hacia abajo se integran gracias a la formación paramediana pontina, que, mediante el fascículo longitudinal medial, interconectan el mesencéfalo rostral, el *pretectum* y el núcleo rojo con estructuras del tegmento dorsal del tallo. Así se explican las oftalmoplejías internucleares, que implican daños parciales y/o totales en la movilidad de los dos ojos y que serán explicadas en el capítulo 22.

Todo lo anterior obliga a explorar la mirada conjugada voluntaria y, por separado, la mirada al seguimiento, con evaluación de la interacción correcta y simétrica del movimiento ocular. Tal como se explicó en párrafos anteriores, esta interacción explica la funcionalidad e integridad de la corteza y el tallo cerebral.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

Exoftalmos-enoftalmos y párpados

Se evalúa mediante la observación del globo ocular y la definición de una posible protrusión del mismo sobre las órbitas. Incluso se usan como parámetro los salientes óseos frontales y la región malar, lo cual se define como proptosis o exoftalmos característico de patología distiroidea. Por el contrario, el hundimiento o retracción del globo ocular se denomina enoftalmos y puede corresponder a fracturas, a hundimientos o al síndrome de Horner, que se explicará en párrafos ulteriores y en los capítulos 21 y 22.

La exploración de los párpados implica la observación directa y su relación con el iris y la esclerótica, de tal manera que se identifique una simetría entre ambos ojos y deje una funcionalidad visual. La anomalía visible en la exploración es la caída del párpado, que se denomina ptosis palpebral y, en principio, está relacionada con la función del nervio craneal III (músculo elevador del párpado). También puede presentarse ptosis palpebral bilateral en casos de enfermedad de la placa neuromuscular del tipo de la miastenia *gravis* o la senilidad, que pueden ser diagnósticos viables en la exploración de los párpados.

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

Exploración de la pupila

La motilidad ocular intrínseca se realiza mediante la exploración de la pupila (del latín *pupilla,* «niña, niña del ojo») en reposo, observando la forma, el tamaño y el diámetro. Lo normal es que la pupila tenga forma circular y contorno regular, aunque a veces se presenta elíptica o con un contorno irregular (discoria o coloboma, del griego *kolobos,* «defecto»). Con respecto al tamaño y el diámetro, debe considerarse que el músculo liso dilatador del iris tiene inervación simpática, y el músculo liso esfinteriano del iris es inervado por el parasimpático. El diámetro pupilar normal oscila entre 2 y 6 mm; un diámetro inferior a 2 mm se considera indicativo de pupila contraída o miosis y, si es mayor de 6 mm, se refiere como pupila dilatada o midriasis.

Las pupilas son simétricas, iguales en tamaño. La desigualdad del diámetro o tamaño de las pupilas se denomina anisocoria y generalmente es patológica. No obstante, el 5% de la población tiene una ligera anisocoria.

Reflejos pupilares

Se explora la respuesta de cada pupila al estímulo luminoso en el conocido como reflejo fotomotor. La respuesta normal es la contracción pupilar, o respuesta pupiloconstrictora. Se observa también la pupila contralateral, que tiene la misma respuesta pupiloconstrictora, en lo que se conoce como reflejo consensual.

La siguiente evaluación es el reflejo de acomodación, motomotor o de enfoque. La pupila se adapta a diferentes distancias. Al indicar al paciente que observe algo a lo lejos, la pupila tiende a dilatarse y, al observar a corta distancia, por ejemplo, al leer o colocar el dedo del explorador a una distancia de 30 cm, la pupila se contrae como efecto reflejo. Otro reflejo es el cilio espinal, que consiste en la dilatación de la pupila por estimulación dolorosa de la piel ipsilateral del cuello; se activa por fibras simpáticas de integración en el centro cilioespinal en la unión cervicotorácica (C8-T2).

En la función de equilibrio, los actores principales son el simpático, cuya función es dilatar la pupila, y el parasimpático, con el efecto opuesto, es decir, de contracción pupilar. Este concepto es importante para considerar algunas lesiones que pueden demostrarse en la exploración de nervios oculomotores.

El sistema antagonista simpático nace en el nivel hipotalámico posterior en los núcleos de Karpus y Kreidl, para descender por la parte posterior del tallo hasta la región cervical torácica C8 a T2 (conocida como centro cilioespinal de Budge) y hacer relevos en los ganglios espinales cervicales. Asciende por esta vía hasta formar el plexo pericarotídeo y, posteriormente, por la rama nasociliar del nervio oftálmico. Inerva las glándulas sudoríparas en la región facial, el músculo de Müller en el párpado superior y el músculo radiado o dilatador de la pupila.

Exploración de nervios oculomotores y focalización

Los pacientes con lesiones extensas en la corteza, preferentemente anteriores y mediales hemisféricas, presentan desviación de la mirada conjugada hacia el sitio de la lesión (signo de Vulpian-Prévost). Los enfermos con lesiones del tallo cerebral suelen tener en la exploración evidencia de un nervio craneal afectado ipsilateral a la lesión y afección de vías largas contralaterales, que se denominan síndromes alternos. En caso de lesión de un nervio craneal oculomotor y manifestaciones de vías largas motoras contralaterales, se estará ante la posibilidad de alguno de los síndromes alternos, es decir, manifestaciones oculomotoras ipsilaterales al sitio de lesión y manifestaciones contralaterales, como, por ejemplo, síndrome de Weber del nervio III completo ipsilateral, y manifestaciones motoras contralaterales, como síndrome de Claude con lesión de nervio III y ataxia, síndrome de Benedikt, lesión del nervio III y movimientos involuntarios contralaterales, síndrome de Millard-Gubler (lesión de nervios VI y VII) y déficit motor contralateral.

En la porción extraaxial, los nervios oculomotores confluyen junto con la rama oftálmica del nervio V (trigémino) en el seno cavernoso, por lo que, en la exploración de los nervios craneales, las lesiones del seno cavernoso pueden producir manifestaciones oculomotoras y afectación de la rama oftálmica del trigémino, una situación conocida como síndrome del seno cavernoso.

Lecturas recomendadas

Cacho Gutiérrez J, Cacabelos Pérez P, García S. Patología de los pares craneales. Medicine 2011;10:4793–805.

Calle Escobar ML, Casado Naranjo I. Exploración de los nervios craneales. Disponible en: www.medfamcom.files.wordpress.com/2012/08/pares-craneanos.pdf. [Fecha de última consulta: 15 de enero de 2014.]

Chávez Barba O, Martínez Martínez L, Cázares Arellano JL, Martínez López M, Roldán Valadez E. Anatomía de los nervios craneales con resonancia magnética de 3.0 Tesla. Una revisión práctica para clínicos. Gac Med Mex 2011;147:526–37.

Rodríguez García PL, Rodríguez Pupo L, Rodríguez García D. Técnicas clínicas para el examen físico neurológico. I. Organización general, nervios craneales y nervios raquídeos periféricos. Rev Neurol 2004;39:757–66.

Rodríguez Sánchez JM, Ruiz Guerrero MF. Diagnostic and therapeutic approaches in oculomotor paralyses. Rev Neurol 2001;32:148–56.

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

Evaluación motora. Neurona motora, placa neuromuscular

CAPÍTULO 8

Héctor Jorge Villarreal Velázquez

La evaluación del sistema motor nos obliga a iniciar nuestro análisis a partir de conceptos funcionales y anatómicos básicos de las neuronas y de las vías motoras relacionadas. Con el fin de entender la exploración de la función motora, una buena parte de este capítulo estará dedicada a los fundamentos, antes de llegar a la evaluación motora propiamente dicha.

Se ha estimado que el número de células nerviosas que conforman el sistema nervioso es de 100 billones, y se clasifican en neuronas y neuroglías. La neurona, la unidad anatómica y funcional, recibe información del medio ambiente y de otras neuronas, información que es procesada y enviada a los órganos efectores. La principal función de la glía es dar soporte estructural a las neuronas, controlar el medio ambiente en el sistema nervioso central, llevar nutrientes de los vasos sanguíneos a la neurona, eliminar los productos de desecho y responsabilizarse de conducir las neuronas a su correcta localización en el desarrollo del sistema nervioso (cuadro 8.1).

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

CUADRO 8.1

Clasificación de las células nerviosas*

- Neuronas.
- Neuroglía:
  - Astrocitos.
  - Oligodendrocitos.
  - Microglía.

*El sistema nervioso lo conforman 100 billones de células.

Neuronas

Cada neurona es una entidad independiente, con una membrana que la limita en tamaño y una forma muy variada acorde con su función y localización. Las interneuronas en el sistema nervioso central son muy pequeñas, de menos de 5 µm (micras), con axones muy cortos inferiores a 1 mm de longitud. A su vez, las neuronas motoras sobrepasan las 100 µm y sus axones pueden medir 1 m de largo. Las neuronas tienen un cuerpo del que emerge un número variable de prolongaciones (dendritas), que tienen una función receptora y un axón de longitud variable y del que pueden partir colaterales. Al final están los botones terminales, que son áreas especializadas en las que una neurona transmite información a otras neuronas. Las neuronas motoras localizadas en la corteza cerebral motora y en las astas anteriores de la médula son las de mayores dimensiones en tamaño y longitud de sus axones.

En una red de neuronas especializadas, una neurona se conecta con las demás a través de las sinapsis, entre las cuales las más frecuentes son la arborización terminal del axón de una neurona y la dendrita de otra. Para que una neurona se conecte con otras, se requiere que en las sinapsis se libere un neurotransmisor. Una neurona libera el mismo neurotransmisor en todas sus sinapsis y en conjunto con las neuronas que forman una red funcional. En diferentes lugares del sistema nervioso se localizan diversos neurotransmisores: aminas, como la noradrenalina, la dopamina, la serotonina y la acetilcolina, y aminoácidos, como el ácido glutámico (excitador) y el ácido

© 2023. Elsevier España, S.L.U. Reservados todos los derechos

γ-aminobutírico (inhibidor). Además, existen distintos péptidos que se liberan en las sinapsis y que actúan como neuromoduladores, como encefalinas, la sustancia P, la somatostatina y la colecistocinina.

Los astrocitos (neuroglías) tienen numerosas prolongaciones, algunas de las cuales se adaptan a las capilares sanguíneas. Por esto, se les ha implicado en la formación de la barrera hematoencefálica, con selección del intercambio de sustancias químicas entre los sistemas circulatorio y nervioso. Por su parte, los oligodendrocitos tienen como función principal formar las vainas de mielina que envuelven a los axones en el sistema nervioso central, como hacen las células de Schwann en el sistema nervioso periférico. Cada oligodendrocito cubre un segmento muy corto del axón (1 mm) entre los nódulos de Ranvier, sitios en los que el axón está descubierto y donde tienen lugar los intercambios iónicos y se generan los potenciales de acción que inician la conducción saltatoria.

La microglía está formada por células pequeñas con escasas prolongaciones que se concentran en sitios de lesión del sistema nervioso y tienen una función fagocitaria. Las células que conforman la glía tienen la capacidad de multiplicarse, por lo que representan el origen de la mayoría de los tumores primarios del sistema nervioso central (gliomas), que se clasifican de acuerdo con la célula glial que lo origina.

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

Fascículos corticoespinales o vía piramidal

Cualquier acción diaria, como, por ejemplo, conducir un automóvil, subir o bajar escaleras, rasurarse, etc., parece muy simple, pero hace intervenir a una serie de procesos nerviosos muy complejos. En ellos participa la corteza cerebral, al ejecutar una actividad motora voluntaria; los ganglios basales, en la iniciación y modulación de los movimientos, y el cerebelo, que con la información recibida de la corteza visual, vestibular y somatosensorial modifica y coordina nuestros movimientos. La información sensorial del contacto de la navaja al rasurarnos permite coordinar y modificar la tensión ejercida y los movimientos de la mano, el brazo y el antebrazo. Este fascículo se ha asociado clásicamente con la ejecución de los movimientos voluntarios del hemicuerpo opuesto, es decir, la función motora, pues en la unión bulbomedular atraviesa la línea media (decusación motora), de tal manera que la corteza motora de un lado actúa sobre los músculos del hemicuerpo opuesto.

Las neuronas corticoespinales que dan origen a este fascículo antes se creían limitadas al área motora precentral. En la actualidad se les reconoce un origen más amplio, que incluye zonas vecinas de la corteza frontal y parietal. Estas neuronas se localizan en la corteza motora primaria (área 4 de Brodmann) y la corteza motora secundaria, que incluye el área motora suplementaria, la corteza premotora, el área motora de los movimientos oculares y el área motora parietal posterior.

La corteza motora primaria es la responsable de la ejecución de la actividad motora voluntaria, mientras que la función de la corteza motora secundaria es programar las distintas actividades motoras complejas que más tarde ejecutará la corteza motora primaria. Por su parte, la corteza motora suplementaria (área 6) programa la secuencia de los distintos movimientos complejos del tronco y los miembros superiores, y la corteza premotora (área 6) controla los movimientos programados de los músculos axiales y proximales de las extremidades en la orientación deseada. El área de campo visual (área 8) coordina los movimientos de los ojos para influir en los distintos movimientos (p. ej., mover objetos), y el área motora parietal posterior (áreas 5 y 7 de Brodmann) interviene en la discriminación, la estereognosia y el control de movimientos que requieren control visual (tabla 8.1).

De las seis capas histológicamente reconocidas que forman la corteza cerebral, en la piramidal interna (capa V) se localiza la mayor parte de las neuronas que forman el fascículo piramidal, tanto el tracto piramidal como el corticonuclear (o corticobulbar, como se le llamó hasta 1998). Sin embargo, existen otras vías descendentes cuyas fibras se originan en neuronas localizadas en el tallo cerebral que influyen de manera importante en la actividad muscular tracto tectoespinal, rubroespinal, reticuloespinal y vestibuloespinal.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

Tabla 8.1. Formación del fascículo corticoespinal

Región	Área	N.º de fibras
Corteza motora primaria	Área 4 de Brodmann	300.000 fibras
Corteza motora secundaria		
a) Área motora suplementaria	Área 6 de Brodmann	300.000 fibras
b) Área premotora	Área 6 de Brodmann	
c) Área de campo visual	Área 8 de Brodmann	
d) Área motora parietal posterior	Áreas 5 y 7 de Brodmann	300.000 fibras

Vía corticoespinal

Las fibras originadas en la corteza motora tienen una organización somatotópica, según un patrón que refleja su influencia sobre músculos específicos (homúnculo motor), en los que está claro que, cuanto más fina sea la actividad de los diferentes músculos, más amplia será su representación cortical. Así, más de la mitad de la corteza motora está asociada con la actividad motora de la mano, la lengua, los labios y la faringe, y menos de un tercio se asocia a la acción motora del tronco, la cadera y los miembros inferiores (homúnculo motor de Penfield).

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

Desde la corteza cerebral, las fibras se dirigen hacia abajo, a través de la corona radiada, y convergen en la cápsula interna para ocupar el brazo posterior, donde las fibras de la cara y el brazo se asientan en la parte anterior, y las del tórax y el miembro inferior en la parte más caudal o posterior. Después llegan al tallo cerebral y, en el mesencéfalo, ocupan el tercio medio del pedúnculo mesencefálico, donde las fibras del brazo son mediales y las del miembro inferior son laterales. Posteriormente alcanzan la protuberancia, en la que avanzan entre las masas neuronales de los núcleos pontinos. De la protuberancia, las fibras continúan hacia el bulbo, se acumulan en la cara anterior y constituyen las pirámides del mismo lado al de su origen y, en la unión bulbomedular, entre el 85 y el 90% de las fibras cruzan la línea media y forman la decusación piramidal (motora). Después de la misma se extienden al cordón lateral que recorre todo el canal espinal, para formar el fascículo corticoespinal lateral.

Del 10 al 15% de las fibras que no se cruzan descienden en el cordón anterior de la médula y forman el fascículo corticoespinal directo, que en la región cervical y torácica cruza al lado opuesto, haciendo sinapsis con las motoneuronas. En el cordón lateral hay también del 2 al 3% de fibras que no se cruzan en el bulbo y que participan para mantener la posición erecta del cuerpo y la orientación de las extremidades (fig. 8.1). Finalmente, las fibras de los fascículos corticoespinal lateral y directo hacen sinapsis con neuronas en la médula. El fascículo lateral forma sinapsis excitadoras con interneuronas excitadoras e inhibidoras, estimula la motoneurona inferior y provoca contracción o relajación muscular. El fascículo directo hace sinapsis con interneuronas y motoneuronas para controlar los músculos axiales, del cuello, de los hombros y del tronco. Además, forma sinapsis con motoneuronas gamma (γ) que inervan los husos musculares. Hay que recordar que un tercio de las fibras del haz corticoespinal provienen del área motora parietal posterior, y estas hacen sinapsis con las neuronas sensoriales de segundo orden hasta donde llegan las vías sensoriales ascendentes. De esta manera influyen en la actividad motora, al modular la transmisión de la información sensorial a los centros superiores del cerebro.

El fascículo corticonuclear contiene fibras de las áreas 4, 6, 8, 1, 2 y 3, que descienden acompañando al haz corticoespinal y, en el tallo, se van desprendiendo para hacer contacto con los núcleos motores de los nervios craneales III, IV, V, VI, VII, IX, X, XI y XII, además de con la formación reticular adyacente a los núcleos. Por su parte, el fascículo rubroespinal es una función con efecto facilitador sobre las motoneuronas α, β y γ, que intervienen en

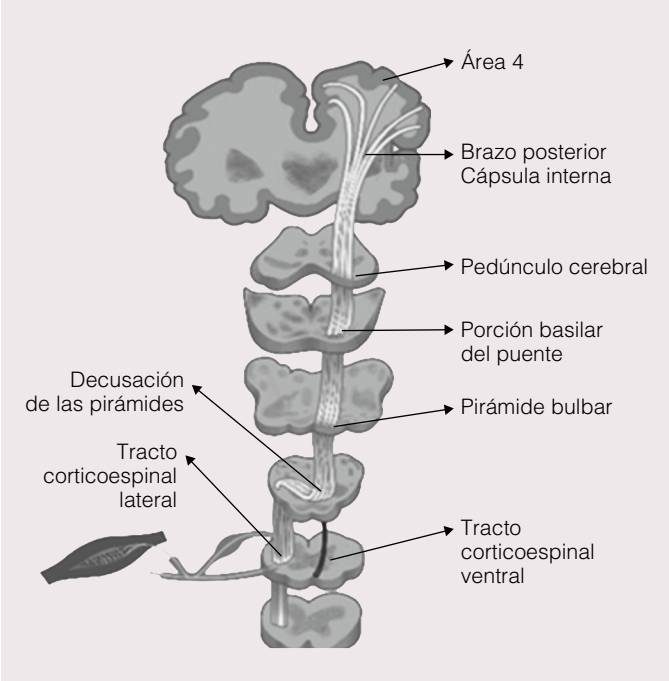


Figura 8.1. Fascículo corticoespinal.

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

los músculos flexores contralaterales y, simultáneamente, inhiben los extensores.

El fascículo tectoespinal participa en la modulación de los movimientos reflejos de la región cervical y torácica del tronco, provocados por estímulos visuales. El fascículo reticuloespinal desciende ipsilateral en la porción anterior de la médula espinal, y hace sinapsis con interneuronas y motoneuronas γ a lo largo del canal espinal, estimulando músculos extensores e inhibiendo músculos flexores. Finalmente, el fascículo vestibuloespinal actúa en una de las funciones más importantes del sistema motor, que es la de mantener el cuerpo en posición erecta y coordinar la actividad muscular para conservar el equilibrio durante la marcha.

Motoneuronas del asta anterior y placa neuromuscular

Para que la vía piramidal y el resto de las vías descendentes puedan realizar sus funciones en la producción y coordinación de los movimientos, son indispensables las motoneuronas de las astas anteriores de la médula. Estas motoneuronas representan la vía final común entre el sistema nervioso central y los músculos esqueléticos.

En el asta anterior de la médula hay dos tipos de motoneuronas: α y γ. Además, se distribuyen interneuronas, que son muy importantes para regular las motoneuronas sobre las que tienen acción excitadora e inhibidora.

Al salir de la médula, los axones de las motoneuronas viajan por el nervio periférico y, cuando llegan al músculo, pierden su vaina de mielina y adquieren una forma de botones aplanados sobre la superficie de un grupo de fibra muscular para formar la unión neuromuscular, que consta, por lo tanto, de componentes presináptico y postsináptico. En la parte presináptica, al final del axón, se acumulan mitocondrias y unas vesículas que contienen acetilcolina, neurotransmisor indispensable para conducir el estímulo nervioso al músculo. En la postsináptica, la porción especializada de la membrana plasmática del músculo muestra una superficie con numerosos pliegues, donde están los receptores y en los que actúa la acetilcolina.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

Cuando la acetilcolina cae a la hendidura sináptica (espacio que separa la parte presináptica de la postsináptica), actúa sobre los receptores postsinápticos y abre canales iónicos de sodio para provocar un potencial de placa motora que inicia la contracción muscular. Una vez que la acetilcolina cumple su función, es hidrolizada por la enzima acetilcolinesterasa.

Un axón puede inervar un número variable de fibras musculares. El conjunto formado por el axón y las fibras musculares que inerva se llama unidad motora. Existen dos clases de unidad motora: pequeña (de 20 a 100 fibras musculares por axón) y grande (de 500 a 1.000 fibras). Las unidades motoras pequeñas se localizan en músculos pequeños que ejercen poca fuerza y con función fina; las grandes se sitúan en músculos grandes y fuertes.

En los husos musculares se distinguen dos tipos de terminaciones nerviosas que detectan cambios en la longitud muscular y envían señales a la médula. Al conectarse con las motoneuronas α y γ que, a su vez, envían señales al huso muscular, participan en los movimientos y en la conservación del tono muscular.

En resumen, en cada una de nuestras acciones motoras de la vida diaria participan distintas estructuras nerviosas centrales y periféricas que planean y organizan acciones motoras complicadas. Se establece así un proceso continuo de retroalimentación que, mediante mecanismos excitadores e inhibidores, se orquesta y produce todos nuestros movimientos según el tono, la fuerza y el trofismo muscular.

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

Evaluación del sistema motor

Al evaluar a un individuo en sus aspectos motores, debemos empezar por analizar segmentos o niveles. Esto implica valorar desde la porción más distal: músculo, placa neuromuscular, nervio periférico, plexo, raíz nerviosa, neurona motora inferior o soma neuronal, y vía corticoespinal propiamente. Debemos evaluar la fuerza, el tono y el trofismo. (Véase también el vídeo 4, «Sistema motor».)

La *fuerza* debe analizarse en busca de debilidad o paresia, e incluso de parálisis o plejía, que puede ser generalizada o focal, simétrica o asimétrica, proximal o distal, de neurona motora superior (vías largas) o de neurona motora inferior (denervación). Los términos que de aquí se desprenden son:

- Hemiparesia: mitad del cuerpo. Se denomina faciocorporal cuando incluye la hemicara.
- Cuadriparesia: incluye las cuatro extremidades.
- Paraparesia: comprende dos extremidades y habitualmente se refiere a los miembros inferiores.
- Monoparesia: debilidad de una sola extremidad.
- Esta misma terminología, pero con la terminación *-plejía,* se refiere a la parálisis de dicho segmento; por ejemplo, hemiplejía es la parálisis de la mitad del cuerpo, y monoplejía, la de una extremidad.

Exploración

En pacientes con deterioro del estado de consciencia se explora sobre la base de estímulos verbales, táctiles y dolorosos, respectivamente, según el nivel de deterioro. También se debe observar la postura que guardan las extremidades en decúbito supino, pues puede mostrarse flexión con hipotonía, que sugiere paresia o plejía. En personas cooperadoras y alerta, la exploración de la fuerza muscular se hace:

- Por grupos musculares contra resistencia y gravedad.
- De forma comparativa a cada lado, derecho e izquierdo.
- De músculos extensores y flexores, agonistas y antagonistas.
- Proximal y distal.

Se evalúa en escalas según el grado de fuerza, con calificación del 0 al 5. La escala más usada es la del Medical Research Council (MRC), creada después de la Segunda Guerra Mundial en el Reino Unido (tabla 8.2).

La exploración por grupos musculares aportará siempre una mejor noción del sistema motor. Los grupos musculares deben explorarse contra resistencia y palpando, preferentemente, la contracción muscular, para apreciar la integridad motora. Para ello se ofrece una lista reducida de los principales músculos desglosada en miembros superiores (tabla 8.3) e inferiores (tabla 8.4), donde se añade el nivel del miotoma, o sitio de integración

Tabla 8.2. Escala de fuerza muscular (Medical Research Council)

Grado	Contracción
0	Ausencia de contracción
1	Contracción sin movimiento
2	Movimiento activo, sin vencer gravedad
3	Movimiento activo, vence gravedad
4–	Movimiento activo, vence gravedad y ligera resistencia
4	Movimiento activo contra gravedad y vence moderada resistencia
4+	Movimiento activo contra gravedad y vence resistencia con fuerza aceptable
5	Fuerza normal competitiva al explorador

Tabla 8.3. Músculos principales y nivel de inervación. Miembros superiores

Músculo	Nivel de inervación	Nervio periférico
Esternocleidomastoideo y trapecio	C2 a C4	Nervio craneal XI. Nervio espinal accesorio
Romboides mayor y menor	C4 a C5	Nervio escapular dorsal
Deltoides	C5 a C6	Nervio axilar
Supra- e infraespinoso	C4 a C6	Nervio supraescapular
Bíceps braquial	C5 a C6	Nervio musculocutáneo
Coracobraquial	C6 a C7	Nervio musculocutáneo
Braquiorradial	C5 a C6	Nervio radial
Tríceps braquial	C6 a C8	Nervio radial
Supinador	C6 a C7	Nervio radial
Extensor largo y corto del carpo	C5 a C8	Nervio radial
Extensor común de los dedos	C7 a C8	Nervio radial
Flexor del carpo	C6 a C7	Nervio mediano
Pronador cuadrado	C7 a C8	Nervio mediano
Flexor común de los dedos	C7 a T1	Nervio mediano
Oponente del pulgar	C8 a T1	Nervio mediano
Flexor profundo de los dedos	C8 a T1	Nervio cubital
Interóseos	C8 a T1	Nervio cubital
Flexor y abductor del meñique	C8 a T1	Nervio cubital
Aductor del pulgar (signo de Froment)	C8 a T1	Nervio cubital

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

espinal, y el nervio periférico responsable. Recomendamos que, al evidenciar alguna anomalía en la fuerza muscular, se exploren detalladamente los músculos relacionados con ese segmento y en el nivel medular de integración (miotoma), de tal manera que sea posible integrar mejor la semiología del problema.

En los casos en que el déficit motor es extenso o afecta a varios grupos musculares, incluso de tipo hemicorporal, pueden hacerse maniobras como las descritas por Barré y Mingazzini. En 1913, Giovanni Mingazzini describió la maniobra para los miembros superiores con extensión de ambas extremidades y observación de la caída

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

Tabla 8.4. Músculos principales y nivel de inervación. Miembros inferiores

Músculo	Nivel de inervación	Nervio periférico
Rectos abdominales	T5 a T12	Nervios intercostales
Piramidal	T11 a T12	Nervios intercostales
Psoas mayor y menor	L1 a L4	Nervios psoas
Cuádriceps femoral	L2 a L4	Nervio femoral
Glúteos mayor, medio y menor	L4 a S2	Nervios glúteos superior e inferior
Piriforme	L5 a S2	Nervio piriforme
Aductor largo y corto	L2 a L4	Nervio obturador
Bíceps femoral	L5 a S1	Nervio tibial
Gastrocnemios	S1 a S2	Nervio tibial
Tibial posterior	L5 a S1	Nervio tibial
Flexor digital largo	L5 a S1	Nervio tibial
Tibial anterior	L4 a L5	Nervio peroneo profundo
Extensor digital largo	L5 a S1	Nervio peroneo profundo
Peroneo largo y corto	L5 a S1	Nervio peroneo superficial
Flexor digital corto	S1 a S2	Nervio plantar mediano
Flexor y aductor digital corto	S1 a S3	Nervio plantar lateral
Interóseos	S2 a S3	Nervio plantar lateral

de la extremidad afectada (fig. 8.2). En 1919, Jean-Alexandre Barré describió la maniobra en decúbito prono con las piernas en flexión de 90° y la caída de la extremidad parética (fig. 8.3). Ambos describirían posteriormente maniobras tanto para los miembros superiores como para los inferiores en decúbito supino. En ocasiones, algunos centros formativos en México unen de forma arbitraria y por tradición oral la maniobra de Barré-Mingazzini, que no existe como tal. En ella, se evalúa al paciente en decúbito supino con extensión de los miembros superiores hacia el frente del paciente y con las extremidades en flexión de muslos sobre la cadera y piernas rectas elevadas en un ángulo de 45° sobre la cama. La debilidad focal o hemicorporal se demostrará con la caída del lado afectado.

ELITE BOOKS S.A. con fines académicos

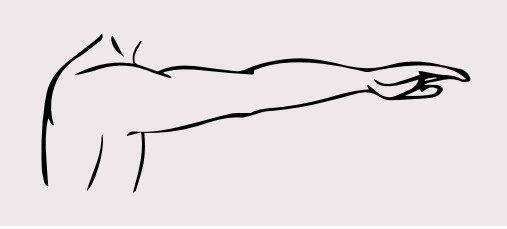


Figura 8.2. Maniobra de Mingazzini.

Figura 8.3. Maniobra original de Barré.

Tono muscular

El tono muscular puede implicar hipertonía (aumento del tono) o hipotonía (disminución del tono). La hipertonía se puede presentar como rigidez o espasticidad. El tono muscular se explora con palpación de la masa muscular, produciendo movilidad pasiva y evaluando el tono del músculo evaluado, con tolerancia y capacidad de mantener una postura, e incluso con los reflejos de estiramiento muscular (fig. 8.4).

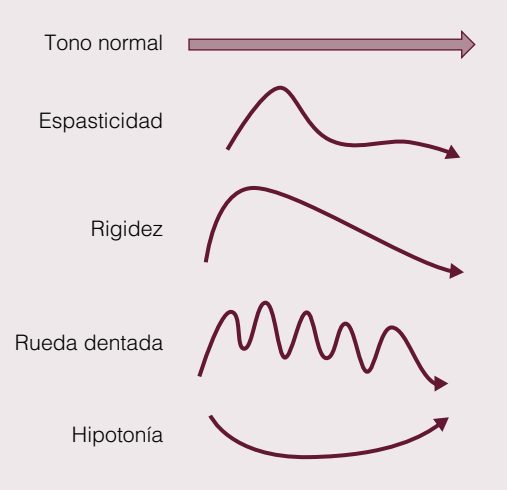


Figura 8.4. Variaciones del tono muscular.

Rigidez

Cuando el aumento del tono se produce aproximadamente con el mismo grado en todo el rango de movimiento pasivo de una extremidad y es independiente de la velocidad del movimiento, se habla de rigidez. En la denominada rueda dentada hay una variación desigual y fragmentada de resistencia, debida, principalmente, a la presencia de temblor asociado.

Espasticidad

La espasticidad se produce cuando la hipertonía es más marcada cerca de la mitad de la amplitud del movimiento y más evidente con movimiento rápido que con el pasivo lento. Por ello, una característica principal de la misma es su dependencia de la velocidad (más evidente con movimientos rápidos).

Gegenhalten (paratonía)

Del alemán «resistir o sostener contra», es una forma de hipertonía caracterizada por una resistencia variable involuntaria durante el movimiento pasivo. Es un aumento del tono en una extremidad proporcional a la tentativa del examinador para moverlo.

Hipotonía

Implica el decremento del tono, con fenómenos de pronosupinación al pedir que el individuo mantenga las extremidades en extensión contra gravedad. Puede denotarse en el fenómeno de reflejos pendulares, que se explica en el capítulo 12.

Maniobra del tono de Babinski

Se evalúa pidiendo al individuo en posición de sentado que mantenga los miembros superiores extendidos al frente con las palmas de las manos hacia arriba. La imposibilidad de mantener la postura indica hipotonía de la extremidad, específicamente el giro en forma de pronosupinación. Debe distinguirse de la debilidad o paresia.

Trofismo

Se evalúa en relación con la masa muscular y el volumen de la misma. Se considerarán términos de hipotrofia (disminución), atrofia (disminución severa con denervación) e hipertrofia (aumento de masa y volumen). El trofismo se evalúa de acuerdo con la edad del paciente, su constitución física, las actividades físico-atléticas y, en especial, la simetría con el resto de sus músculos. La palpación puede orientar hacia patología muscular o daño muscular con dolor como manifestación primordial.

Debilidad por somatización de causa no estructural

Obedece a trastornos psicógenos. No obstante, la exploración debe ser exactamente la misma, ya que es difícil y arriesgado afrontar con prejuicios la evaluación de estos pacientes. La inconsistencia o la modulación de la fuerza en forma voluntaria o fenómenos incongruentes al evaluar fuerza y tono muscular hacen sospechar trastornos psiquiátricos de tipo somatización, simulación, etc. El dolor puede ser un factor que vicie la exploración y que debe considerarse.

El signo de Hoover es una maniobra que puede orientar hacia debilidad psicógena, y se define como la ausencia del movimiento asociado esperado tras una maniobra de aplicación de fuerza. Se puede evaluar en varias circunstancias. La forma más sencilla consiste en, con el paciente en

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

decúbito, colocar la mano bajo el talón de las dos piernas: el movimiento de flexión sobre la cadera condiciona el apoyo de la pierna contralateral que el explorador percibirá como anormal por debilidad o sin el movimiento de apoyo en extensión propio del fenómeno psicógeno.

En conclusión, la evaluación del sistema motor, aunque parece muy simple al evaluar fuerza, tono y trofismo, es también de la máxima importancia y un elemento clave en la exploración neurológica para llevar a cabo los análisis semiológicos correspondientes.

Lecturas recomendadas

Brazis PW, Masdeu JC, Biller J. Localization in Clinical Neurology. 7th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2016.

Campbell WW. DeJong's The Neurologic Examination. 7th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2013.

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

Reflejos de estiramiento muscular, cutáneos, posturales y patológicos

Capítulo 9

Felipe Vega Boada

Reflejos de estiramiento muscular (REM)

La actividad refleja es esencial en la vida humana y consiste en una respuesta involuntaria a un estímulo determinado. La aparición de los reflejos requiere la integridad de las estructuras que conforman «el arco reflejo» y que están constituidas por un receptor al estímulo, una vía aferente que se conecta con la vía eferente y un órgano efector.

La exploración neurológica de los reflejos no depende estrictamente de la atención o inteligencia del paciente, como tampoco del estado de consciencia. Por ello, los reflejos pueden ser evaluados en sujetos confusos o comatosos.

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

Anatomía y fisiología

El *huso neuromuscular* es un delicado receptor de estiramiento. Está compuesto por entre 5 y 10 delgadas fibras musculares estriadas (pueden llegar a medir hasta 1 cm de longitud) que tienen una disposición paralela a las demás fibras del músculo y que se sitúan en la región tendinosa. El número de husos neuromusculares varía en relación con la función de cada músculo: los que participan en movimientos finos y bien diferenciados (músculos de los dedos) tienen un gran número de husos; por el contrario, aquellos que se ocupan de movimientos simples (músculos del tronco) tendrán menor cantidad de husos.

Cada fibra del huso tiene una porción central y dos polos laterales. Los polos son ricos en miofibrillas, que son las áreas contráctiles y están inervadas por finas fibras motoras provenientes de pequeñas células del asta anterior, las células gamma. La parte central, no contráctil, recibe una fibra nerviosa sensitiva tipo IA, proveniente del ganglio de la raíz dorsal, la cual se enrolla en espiral y constituye la *terminal anuloespiral*. A uno o ambos lados de esta terminal central llega otra fibra sensorial más fina, conocida como *terminal en bouquet*.

Al golpear o percutir el tendón en busca del reflejo, se elonga y activa la terminal anuloespiral del huso, enviando la señal a través de su fibra IA de conducción rápida (raíz posterior). Esta fibra hace sinapsis con la motoneurona del asta anterior de la médula espinal, de donde parte el estímulo (vía raíz anterior) hasta el músculo efector y genera su contracción (reflejo monosináptico). De forma simultánea, se inhiben las motoneuronas de la musculatura antagonista (ley de la inhibición recíproca).

Sugerencias para una exploración[1]

La correcta exploración de los REM requiere una buena técnica, que se va adquiriendo paulatinamente. Para optimizar su estudio, se deben tener en cuenta varias consideraciones:

- El paciente debe estar cómodo y relajado.
- Se utilizará un martillo de percusión adecuado, con goma suave, de peso robusto y brazo largo.
- Se elegirá correctamente el sitio para percutir, idealmente la porción tendinosa del músculo.
- La percusión puede ser directa martillo/tendón o indirecta, al colocar un dedo del explorador sobre el sitio para percutir; en este caso, el golpe se aplicará en el dedo.

[1] Véase el vídeo 5, «Reflejos normales y patológicos».

© 2023. Elsevier España, S.L.U. Reservados todos los derechos

- El golpe debe ser suave y rápido (golpe seco).
- Hay que asegurarse de que la región explorada esté libre y permita los desplazamientos.
- La mejor posición de la extremidad es la intermedia, entre la extensión y la flexión completas. Una angulación articular a 90° es la adecuada.
- Siempre se deberá comparar con el homólogo contralateral.
- Se analizará la intensidad, la velocidad y la duración de la contracción, así como el rango de movimiento.

Cuando no se pueden evocar los reflejos, se debe actuar del modo siguiente:

- Hay que asegurarse de que el golpe del martillo llegue al sitio correcto y de la forma adecuada.
- Se intentará cambiar la tensión del músculo con algunos movimientos pasivos de flexión y extensión de la extremidad. De igual forma, se puede aplicar una ligera presión en el tendón.
- Si el REM no puede ser evocado o es muy débil, puede facilitarse su respuesta al activar las fibras γ, lo cual se consigue contrayendo voluntariamente los músculos de un territorio distinto al examinado, por ejemplo, con la maniobra facilitadora de Jendrassik (fig. 9.1).
- En la maniobra de contrapresión, el explorador aplica una pequeña fuerza que debe ser vencida por el paciente. De esta forma, el músculo adquiere una ligera tensión facilitadora (fig. 9.2).
- Si después de aplicar las maniobras anteriores no se logra evocar los reflejos, se concluye que estos están ausentes y traducen una condición patológica.

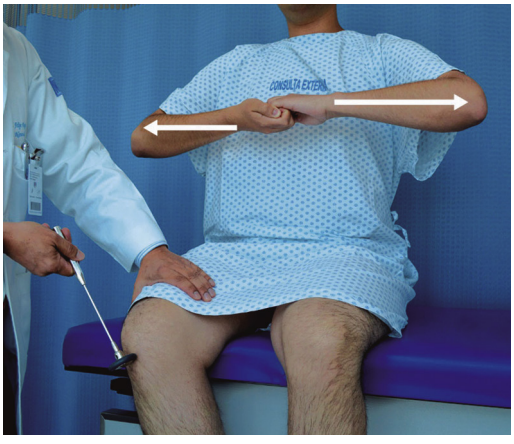


Figura 9.1. Maniobra facilitadora de Jendrassik.

Figura 9.2. Maniobra de tensión facilitadora para evocar el reflejo patelar o rotuliano. El paciente hace una ligera presión contra la mano del explorador.

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

Interpretación de la respuesta

Al calificar la respuesta del reflejo, se analizan varios aspectos: velocidad, vigor y duración de la contracción, rango del movimiento, y latencia entre la percusión del tendón y el inicio de la contracción. Para ello se utiliza la escala de 0 a 4 cruces. Algunos autores prefieren la nomenclatura verbal, y otros la numérica (tabla 9.1). Dado el amplio rango de respuesta en personas normales, es indispensable tener otros parámetros de evaluación.

La respuesta se deberá considerar anormal si existe asimetría con el homólogo contralateral y si hay discrepancia con los demás reflejos explorados. La tabla 9.2 muestra los principales REM y la forma de evocarlos (figs. 9.3 a 9.13).

Tabla 9.1. Escala de respuesta de los REM

Numérica*	Cruces	Significado
0	0	Arreflexia
1	+	Hiporreflexia
2/3	++/+++	Normal**
4	++++	Hiperreflexia/*clonus*

*Comúnmente se expresa la escala como numérica y en cruces; por ejemplo, REM en 2 cruces.
**La mayoría de la población sana se halla en esta categoría.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

Tabla 9.2. Principales REM

Reflejo	Sitio estimulado	Músculo responsable	Nervio responsable	Nivel de integración	Respuesta	Comentarios
Maseterino (v. fig. 9.3)	Maxilar inferior	Maseteros	Trigémino (V3)	Puente	Cierre de la boca	Boca semiabierta
Pectoral	Tendón del pectoral mayor	Pectoral mayor	Torácico anteromedial y lateral	C5	Aducción y rotación interna del brazo	Percutir sobre el índice del explorador
Tricipital (v. figs. 9.4 y 9.5)	Tendón del tríceps braquial	Tríceps braquial	Radial	C7	Extensión del antebrazo	Puede evocarse con el antebrazo en péndulo
Bicipital (v. fig. 9.6)	Tendón del bíceps en el pliegue del codo	Bíceps braquial	Músculo cutáneo	C6	Flexión del antebrazo Ligera supinación	Percutir sobre el pulgar del explorador colocado en el tendón del bíceps
Cúbito pronador	Estiloides cubital	Pronador teres	Mediano	C8	Pronación de la muñeca Flexión de los dedos	
Braquiorradial (v. fig. 9.7)	Estiloides radial	Supinador largo	Radial	C6	Flexión y supinación del antebrazo	Percutir con el pulgar del explorador colocado sobre el sitio estimulado
Flexor de los dedos (v. fig. 9.8)	Cara palmar de las falanges de la mano	Flexor de los dedos	Mediano cubital	C6	Flexión de los cuatro dedos y de la falange distal del pulgar	Percutir sobre los dedos índice y medio del explorador colocados sobre el sitio estimulado
Mediopelviano	Sínfisis del pubis	Rectos del abdomen Piramidales	Intercostal inferior Ilioinguinal Iliohipogástrico	T10-T12	Contracción del abdomen. Flexión y aducción de muslos	Percutir el pulgar del explorador colocado sobre el sitio estimulado
Patelar (v. figs. 9.9 a 9.11)	Tendón del cuádriceps	Cuádriceps	Femoral	L4	Extensión de la pierna	Puede explorarse con el paciente sentado o acostado
Aquíleo (v. figs. 9.12 y 9.13)	Tendón de Aquiles	Tríceps sural		S1	Dorsiflexión plantar	Se facilita con el paciente de rodillas

ELSEVIER BOOKS. Solo con fines académicos

Figura 9.3. Reflejo maseterino.

Figura 9.6. Reflejo bicipital. Se percute sobre el dedo del explorador.

Figura 9.4. Reflejo tricipital con el antebrazo flexionado.

Figura 9.7. Reflejo braquiorradial (estilorradial). Se percute sobre el pulgar del explorador.

Figura 9.5. Reflejo tricipital con el antebrazo en péndulo.

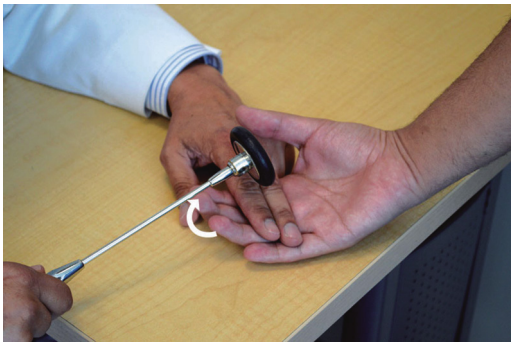


Figura 9.8. Reflejo flexor de los dedos.

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

Figura 9.9. Reflejo patelar o rotuliano evocado con el paciente sentado.

Figura 9.10. Reflejo patelar o rotuliano evocado con el paciente acostado.

Figura 9.11. Otra forma de evocar el reflejo patelar o rotuliano con el paciente acostado.

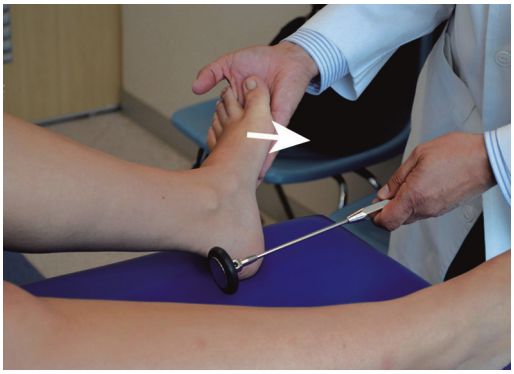


Figura 9.12. Reflejo aquíleo.

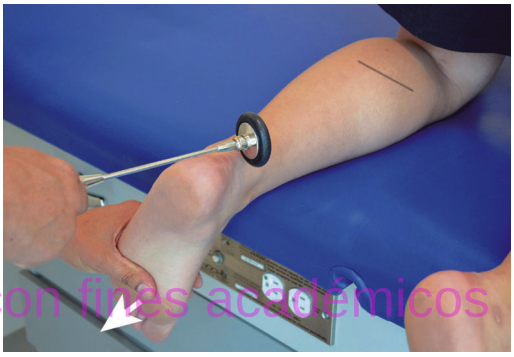


Figura 9.13. Reflejo aquíleo obtenido con el paciente de rodillas.

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

Correlación clínica

No todos los reflejos tienen la misma significancia clínica. Se considera que el 3-10% de los sujetos sanos no tienen uno o más reflejos. Un cierto número de casos de hiporreflexia o arreflexia permanecen sin explicación o significado clínico conocido. La abolición de los reflejos es una alteración que revela una ruptura del circuito del arco reflejo en el nivel central o periférico. Las afecciones del sistema nervioso responsables de disminución o ausencia de reflejos se evaluarán en el capítulo 26 y en los diferentes capítulos de patologías específicas.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

Por otra parte, se considerará que los reflejos están incrementados cuando existe:

- Reducción del umbral del estímulo (p. ej., una mínima percusión tendinosa evoca la presencia del REM, situación que en condiciones normales no sucede).
- Incremento en la velocidad de la respuesta (disminución del período de latencia).
- Aumento del vigor en la contracción muscular.
- Mayor rango de desplazamiento de la extremidad examinada.
- Aumento del tamaño de la zona de estimulación (mayor área reflexógena). Por ejemplo, el reflejo patelar o rotuliano se evoca al percutir la parte media de la pierna o zonas vecinas y reproducirse el reflejo; estos reflejos también se denominan transmitidos.
- Propagación de la respuesta refleja. Por ejemplo, se obtiene una respuesta bilateral al estimular un lado, como sucede con el denominado reflejo aductor cruzado, que habla de daño severo en la vía piramidal.
- Repetidas y rápidas contracciones y relajaciones rítmicas al aplicar un estímulo constante de distensión tendinosa. Este fenómeno se denomina *clonus* y su duración puede ser breve o tener el carácter inagotable. Por ejemplo, se puede desencadenar al mantener una tensión sobre el tendón de Aquiles; para ello se realiza de forma rápida una dorsiflexión del pie y se ejerce una ligera presión. En condiciones normales, el pie puede mostrar flexión una o dos veces.

El frío, el ejercicio y la ansiedad son también favorecedores del incremento de los reflejos al producir hiperactividad en el sistema. Sin duda, el carácter asimétrico tiene mayor significación semiológica.

La condición clínica más frecuente que produce incremento de los REM es la lesión de la vía piramidal, en cualquier lugar, desde la corteza motora hasta el sitio de origen del arco reflejo. Habitualmente se acompaña de un déficit motor espástico.

Reflejos superficiales

Se denominan también reflejos cutáneos, ya que son el producto de la estimulación de receptores de la piel y las mucosas. A continuación se desglosan los diferentes reflejos, y se sugiere revisar las figuras correspondientes (tabla 9.3; figs. 9.14 a 9.17). Estos reflejos tienen un carácter multisegmentario y polisináptico. Su presencia se debe a la acción facilitadora de las vías descendentes, sobre todo la piramidal, cuya lesión se acompaña de la abolición del reflejo. Otra causa de ausencia es la ruptura del arco reflejo. Por ejemplo, una afección del trigémino (aferente) o del facial (eferente) puede abolir el reflejo corneal.

Reflejo corneal

Se estimula directamente la córnea con un pequeño fragmento de algodón, con el fin de evitar el estímulo visual y el cierre palpebral por temor al cuerpo extraño. Se pide al paciente que desvíe la mirada al lado contrario del sitio estimulado y se aplica el algodón de forma lateral. La respuesta consiste en una oclusión brusca de ambos párpados; se denomina *reflejo corneal directo* al lado estimulado y *reflejo corneal consensual* al contralateral. El reflejo está mediado por la rama oftálmica del trigémino como aferente, y la respuesta llega al orbicular de los párpados por vía del nervio facial. El centro de integración está en el puente. La pérdida del reflejo es un signo precoz en la afección trigeminal (v. fig. 9.14).

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

Reflejo nauseoso

En sujetos normales, al estimular la faringe con un depresor lingual se produce un peristaltismo inverso del esófago y el estómago, y un deseo de vomitar inmediato. La vía aferente sigue el curso del glosofaríngeo y la respuesta viaja por el vago. El centro integrador está en el bulbo, y los músculos efectores son el diafragma y los de la pared abdominal. Múltiples lesiones pueden afectar al nervio vago en cualquier nivel para ocasionar una gran cantidad de signos, entre los que se encuentra la abolición de este reflejo (v. fig. 9.15).

Reflejo palmar

Se obtiene al estimular suavemente y en sentido dorsoventral la palma de la mano, observando una delicada flexión de los dedos. Adquiere importancia cuando la respuesta es exagerada y aparece una prensión forzada. Esta situación es fisiológica en los primeros meses de vida. Después

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

Tabla 9.3. Principales reflejos superficiales

Reflejo	Sitio estimulado	Vía aferente	Vía eferente	Efector	Integración	Reflejo	Pérdida
Corneal (v. fig. 9.14)	Córnea	Trigémino (V1)	Facial	Orbicular palpebral	Puente	Oclusión palpebral	Estímulo ectópico Lesiones V y VII Lesión cerebral contralateral Histeria
Nauseoso (v. fig. 9.15)	Faringe	Glosofaríngeo Vago	Vago	Diafragma Músculos del abdomen	Bulbo	Arqueo Vómito	Diabetes Lesiones IX y X
Palmar	Palma	Mediano y cubital	Mediano y cubital	Flexores de la mano	C6-T1	Flexión de los dedos Prensión palmar	Prensión anormal: corteza premotora Vía piramidal
Cutáneo-abdominales (v. fig. 9.16)	Pared abdominal						
Superiores		Intercostales	Intercostales	Músculos del abdomen	T7-T9	Desviación del ombligo	Lesión vía piramidal
Medios		Intercostales	Intercostales	Músculos del abdomen	T9-T11	Desviación del ombligo	Lesión vía piramidal
Inferiores		Intercostales Ilioinguinal Iliohipogástrico	Intercostales Ilioinguinal Iliohipogástrico	Músculos del abdomen	T11-L1	Desviación del ombligo	Lesión vía piramidal
Cremastérico	Muslo interno superior	Ilioinguinal Genitofemoral	Ilioinguinal Genitofemoral	Músculo cremáster	L1-L2	Ascenso testicular	Orquitis Lesión vía piramidal
Bulbocavernoso	Glande	S3-S4	S3-S4	Bulbocavernoso	S3-S4	Contractura perineal	Lesión vía piramidal
Anal	Piel perianal	Nervio hemorroidal	Nervio hemorroidal	Esfínter anal externo	S2-S5	Constricción anal	Lesión vía piramidal
Plantar (v. fig. 9.17)	Planta del pie	Tibial	Tibial	Flexor del 1.er dedo del pie	L4-S2	Flexión del dedo del pie	Lesión vía piramidal Signo de Babinski

Elsevier. Solo para uso académico

Figura 9.14. Reflejo corneal. El estímulo debe penetrar lateralmente, con el paciente mirando en sentido opuesto.

Figura 9.15. Reflejo nauseoso.

de esta etapa, su presencia revela un daño en la región premotora frontal o lesión de la vía piramidal contralateral. El arco reflejo se realiza a través de los nervios mediano y cubital, y su integración se extiende de C6 a T1.

Reflejos cutáneo-abdominales

Para evocar estos reflejos debemos dividir imaginariamente la pared abdominal en cuatro cuadrantes, cuyas líneas horizontal y vertical se crucen en el ombligo. Obtendremos de esta manera dos cuadrantes superiores y dos inferiores, o dos derechos y dos izquierdos. Los estímulos deben ser suaves. Podrá utilizarse un objeto rígido, delgado,

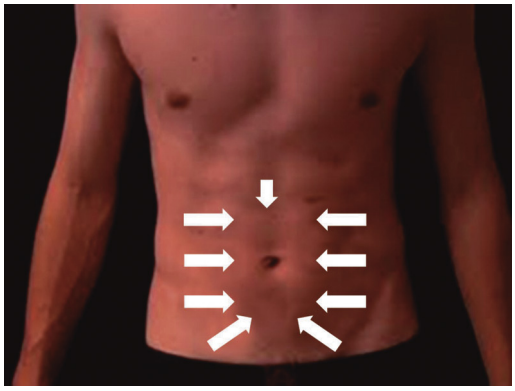


Figura 9.16. Reflejos cutáneo-abdominales. Las flechas señalan el sitio y la dirección de la estimulación.

parcialmente romo, como un hisopo. Con un movimiento suave, corto y rápido, se estimula de forma individual la piel de los cuadrantes.

La dirección será horizontal predominante, de fuera hacia el interior, sin rebasar la línea media. Los estímulos pueden ser verticales muy cortos en el epigastrio o diagonales en el hipogastrio, con cuidado de no estimular varios segmentos ni de lastimar la piel del paciente. La respuesta es una retracción o movimiento focal del ombligo. El arco reflejo tiene lugar a través de los nervios intercostales y su integración se produce en los segmentos medulares torácicos T7-T12 (v. fig. 9.16).

- Cutáneo-abdominal superior o supraumbilical: segmentos medulares T7-T9.
- Cutáneo-abdominal medio o umbilical: segmentos medulares T9-T11.
- Cutáneo-abdominal inferior o infraumbilical: la integración medular es T11-L1.

Las principales causas de pérdida de estos reflejos son las lesiones de la vía piramidal contralateral, cuando el daño se produce antes de la decusación, o ipsilateral, si es por debajo de la decusación.

Reflejo cremastérico o cremasteriano

Al estimular con hisopo suavemente hacia arriba la cara interna del muslo o al pinchar delicadamente dicha zona se observa una ligera elevación del testículo ipsilateral. Este reflejo está controlado por los nervios ilioinguinal e iliohipogástrico, y se integra en el nivel L1-L2. Las lesiones testiculares, aparte de las del tracto piramidal, pueden causar su desaparición.

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

Reflejo bulbocavernoso

El estímulo del glande con el roce o con una ligera prensión ocasiona la contracción refleja del músculo bulbocavernoso. Este fenómeno se detecta colocando la mano sobre el periné del paciente. El reflejo está inervado e integrado por los nervios sacros tercero y cuarto.

Reflejo anal superficial

Con el mismo estímulo anterior, o con el roce de la piel perianal, se obtiene una rápida constricción del esfínter anal. Este reflejo es el primero en aparecer después de la fase de choque medular. El nervio hemorroidal inferior es el encargado de la inervación del reflejo, y su integración se realiza en los segmentos sacros S2-S5.

Reflejo cutáneo plantar

Es el más importante de todos los reflejos. Requiere una adecuada cooperación del paciente y, dado que suele generar una sensación desagradable, conviene explicar la maniobra. Idealmente, en posición supina y con las extremidades relajadas, se utiliza un instrumento romo, no traumático (mango del martillo de reflejos, depresor lingual, hisopo). Se desplaza el instrumento suavemente y con una ligera presión por la planta del pie, el movimiento se inicia en el talón y se dirige hacia arriba por dentro del borde lateral externo. Al llegar al dedo pequeño se prosigue en horizontal hasta alcanzar la base del primer dedo. En condiciones fisiológicas, se obtiene una flexión de los dedos del pie, sobre todo del primero (v. fig. 9.17).

Figura 9.17. Reflejo cutáneo-plantar. Flexión de los dedos.

Reflejos patológicos

Son patológicos todos aquellos reflejos que no pueden ser evocados en sujetos normales. Su presencia constituye una interferencia en la función neurológica.

Se denomina *inversión de los reflejos* al fenómeno de respuesta de los músculos antagónicos, como, por ejemplo, la extensión del antebrazo al evocar el reflejo bicipital. Los *reflejos pendulares* se producen como respuesta a la percusión tendinosa de la rótula; en la rodilla aparece una serie exagerada de oscilaciones antes de que la extremidad se detenga y esto refleja una enfermedad del cerebelo. Por su parte, se habla de *disociación de los reflejos* para referirse a la disminución o ausencia de un reflejo superficial con incremento de un reflejo profundo. Es un fenómeno común en las lesiones de la vía piramidal.

Signo de Babinski

El signo de Babinski se aprecia cuando existe lesión de la vía piramidal y al evocar el reflejo cutáneo-plantar se obtiene la dorsiflexión del dedo gordo. En ocasiones se asocia a un movimiento de abanico de los demás dedos (abducción y ligera flexión) (fig. 9.18). Algunas veces, la respuesta es ambigua o indiferente. El reflejo está inervado por el nervio tibial y se integra en los segmentos L4-S2. En su expresión más anormal se produce la triple retirada: extensión del primer dedo, flexión de rodilla y flexión de cadera. Hay diversos reflejos, denominados *sucedáneos,* que tienen un valor similar al signo de Babinski (tabla 9.4; figs. 9.19 a 9.24).

Figura 9.18. Signo de Babinski. Dorsiflexión del primer dedo del pie.

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

Tabla 9.4. Reflejos sucedáneos de Babinski

Nombre descriptivo	Epónimo	Maniobra	Fotografía
Ninguno	Chaddock	Deslizar un objeto por el borde lateral del pie	(v. fig. 9.19)
Aquiles/dedo	Schaffer	Presionar entre el pulgar y el índice el talón de Aquiles	(v. fig. 9.20)
Espinilla/dedo	Oppenheim	Utilizando el ángulo entre los dedos 2.º y 3.º flexionados, frotar con presión de arriba abajo sobre la espinilla	(v. fig. 9.21)
Pantorrilla/dedo	Gordon	Oprimir firmemente los músculos de la pantorrilla	(v. fig. 9.22)
Piquete/dedo	Bing	Con un alfiler se estimula suavemente en forma repetida la piel del dorso del pie	(v. fig. 9.23)
Tirar del dedo o traccionar el dedo	Gonda, Stransky	Tirar del 4.º dedo hacia abajo y hacia fuera durante pocos segundos y liberarlo rápidamente	(v. fig. 9.24)

Figura 9.19. Sucedáneo de Babinski: signo de Chaddock.

Figura 9.20. Sucedáneo de Babinski: signo de Schaffer.

Figura 9.21. Sucedáneo de Babinski: signo de Oppenheim.

Figura 9.22. Sucedáneo de Babinski: signo de Gordon.

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

Figura 9.23. Sucedáneo de Babinski: signo de Bing.

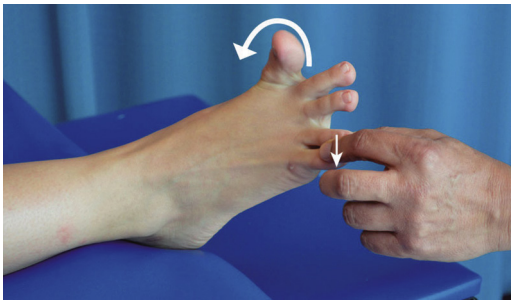


Figura 9.24. Sucedáneo de Babinski: signo de Gonda o Stransky.

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

Signo de Hoffmann

Con un movimiento rápido, el pulgar del examinador presiona la falange distal del dedo medio y la libera bruscamente. Al extenderse la falange liberada, se elongan los músculos flexores y se produce una corta flexión del pulgar y el índice. La respuesta se considera incompleta si la flexión es individual únicamente del índice o solo del pulgar (fig. 9.25).

Figura 9.25. Forma de obtener el signo de Hoffmann.

Signo de Trömner

Tiene el mismo fundamento que el anterior. El examinador sostiene el dedo medio del paciente y, con un rápido y fino movimiento, percute de abajo arriba por la cara palmar de la falange distal del dedo sostenido. La flexión del pulgar se valora como positiva (fig. 9.26). Los signos de Hoffmann y de Trömner se consideran patológicos cuando se asocian a otras alteraciones que sugieran afección piramidal. Su presencia aislada no traduce enfermedad.

Figura 9.26. Forma de obtener el signo de Trömner.

Reflejo de prensión (fig. 9.27)

Véase el apartado «Reflejo palmar» (pág. 48).

Reflejos involutivos, atávicos o de liberación frontal

Son reflejos primitivos presentes fisiológicamente en el recién nacido y, de forma patológica, en casos de enfermedad cerebral difusa y, sobre todo, de los lóbulos frontales. No obstante, pueden carecen de valor localizador.

Figura 9.27. Signo de liberación frontal, reflejo de prensión.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

Reflejo de parpadeo o signo de Myerson

Se percute de forma suave y repetida en la región glabelar. Después de un parpadeo reflejo inicial, el paciente se adapta y deja de parpadear. Cuando existe liberación frontal, el sujeto persistirá parpadeando con el estímulo (fig. 9.28).

Figura 9.28. Signo de liberación frontal, reflejo glabelar o signos de Myerson. La paciente continúa ocluyendo los párpados con cada golpe en la glabela.

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

Reflejo orbicular oral o de hociqueo

Se obtiene al golpear suavemente los labios. En sujetos normales, la respuesta es mínima o está ausente. Se considera anormal cuando los labios se protruyen o se fruncen con cada golpe. En casos extremos, el paciente hará muecas (fig. 9.29).

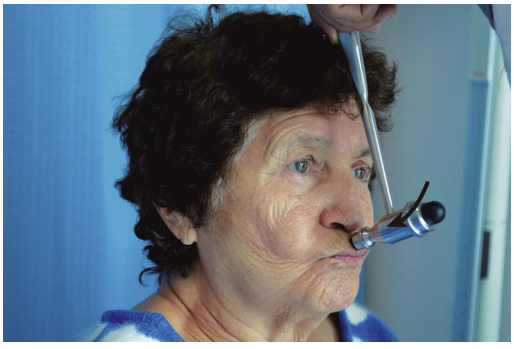


Figura 9.29. Signo de liberación frontal o reflejo de hociqueo. Observe la protrusión labial al recibir el estímulo.

Reflejo de succión, chupeteo o búsqueda

Al frotar con suavidad los labios con un depresor lingual no esperamos ninguna respuesta. Sin embargo, en sujetos con afección frontal, aparece el fenómeno de succión y movimientos de labios, lengua y maxilar inferior. Puede existir también un seguimiento oral al estímulo, situación que semeja la conducta de un recién nacido (fig. 9.30).

Figura 9.30. Signo de liberación frontal, reflejo de búsqueda o chupeteo. Un estímulo oral produce seguimiento con los labios.

Reflejo palmomentoniano o de Marinesco-Randovici

Al rascar la eminencia tenar se contrae el mentón ipsilateral. Su presencia no es necesariamente patológica o sugiere investigar el lóbulo frontal.

Reflejo de contracción cefálica

Se obtiene al percutir el labio superior mientras la cabeza está ligeramente flexionada. La respuesta anormal consiste en extender ligeramente el cuello. Traduce daño cervical alto difuso.

Reflejos posturales

Los tractos reticuloespinal y vestibuloespinal generan una serie de contracciones musculares reflejas que, en conjunto, se denominan *reflejos posturales*. Estos reflejos contribuyen a:

- Mantener la posición erguida.
- Conservar una adecuada postura del cuerpo.

- Recuperar el equilibrio.
- Asegurar la posición óptima para la ejecución de movimientos.

Se activan de forma automática, instantánea y muy rápida. Habitualmente no nos percatamos de que sucedieron. Por ejemplo, al esquiar en nieve se adoptan una serie de movimientos y posturas automáticas que evitan caer. La mayoría de los impulsos aferentes son propioceptivos. Los reflejos posturales y de enderezamiento son difíciles de demostrar clínicamente, aunque su ausencia es rápidamente detectada por caídas o pérdida de equilibrio. Un ejemplo típico es la enfermedad de Parkinson.

Lecturas recomendadas

Bussel B, Morin C, Pierrot-Deseilligny E. Mechanism of monosynaptic reflex reinforcement during Jendrassik manoeuvre in man. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1978;41:40–4.

Cambier J. Sémiologie des réflexes. In: Lhermitte F, Mamo H, editors. Système nerveux et muscles. Paris: Flammarion; 1973:87–91.

De Myer WE. Examination of the somatic motor system. In: De Myer WE, editor. Technique of the Neurological Examination. 4th ed. New York: McGraw Hill; 1994. p. 209–70.

DeJong RN. The Neurological Examination. 4th ed. Maryland: Harper & Row; 1979. p. 428-30.

Dick JPR. The deep tendon and the abdominal reflexes. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2003;74:150–3.

Hallet M. NINDS Myotactic reflex scale. Neurology 1993;43:272–3.

Khale W. Système nerveux. In: Kahle W, Leonhardt H, Platzer W, editors. Anatomie, Vol. 3. 2ème ed. Paris: Flammarion; 1991.

Lance JW. The control of muscle tone, reflexes and movement: Robert Waetemberg Lecture. Neurology 1980;30:1303–13.

Lanska DJ. The history of reflex hammers. Neurology 1989;39:1542–9.

Nick JM. Deep tendon reflexes: the what, why, where and how tapping. JOGNN 2003;32(3):297–306.

Paulson GW. Reflexes and neurologists. Clin Neurol Neurosurg 1992;94:S133–4.

Regli F, Mumenthaler M. Examen neurologique. In: Regli F, Mumenthaler M, editors. Guide d'Examen Neurologique. 2ème ed. Lausanne: Payot; 1987. p. 15–55.

Teasdall RD, Van den Ende H. A note on the deep abdominal reflex. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1982;45:382–3.

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

Movimientos involuntarios y temblor

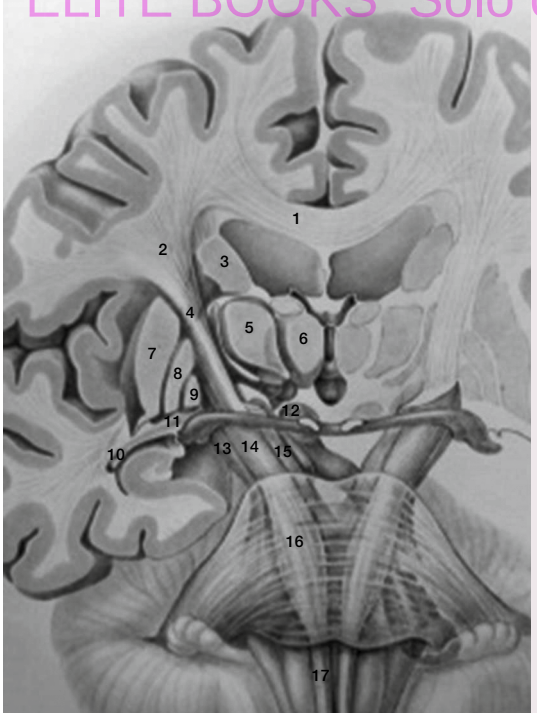
Capítulo 10

Luis Dávila Maldonado

En la mayoría de los textos de exploración del sistema nervioso, el contenido de este capítulo (que se complementa con los capítulos 29 y 40 de la presente obra) suele incluirse en otras secciones. Sin embargo, es fundamental saber observar, analizar y definir algún movimiento involuntario, como, por ejemplo, el temblor. Esta habilidad clínica requiere la observación detallada y la realización de ciertas maniobras que permitan definir el tipo de movimiento involuntario observado y, por lo tanto, obtener un diagnóstico de mayor certeza. (Véase también el vídeo 6, «Movimientos anormales».)

Con el deseo de partir de bases anatómicas, conviene recordar de manera simple, aunque no fácil, los sustratos anatómicos y fisiológicos de los movimientos anormales involuntarios. Para ello podemos mencionar que las estructuras relacionadas y funcionalmente reguladoras de los movimientos tipo automático son los ganglios basales y, con mayor especificidad, el sistema extrapiramidal (fig. 10.1). El primero en usar esta terminología fue Wilson, quien describió la degeneración hepatolenticular y estableció este circuito con sustrato anatómico en los ganglios basales y sus vías. Algunos de los centros constituyentes dorsales y ventrales

ELITE BOOKS Solo con fines académicos



1. Cuerpo calloso
2. Corona radiada
3. Caudado
4. Cápsula interna
5. Núcleo ventrolateral del tálamo
6. Núcleo medial del tálamo
7. Putamen
8. Globo pálido lateral
9. Globo pálido medial
10. Núcleo rojo
11. Cápsula interna retrolenticular
12. Cola del caudado
13. Pedúnculo cerebral
14. Puente
15. Bulbo

16 y 17. Vía corticoespinal

Figura 10.1. Ganglios de la base.

© 2023. Elsevier España, S.L.U. Reservados todos los derechos

son: el cuerpo estriado, constituido por el núcleo caudado y el putamen, el globo o núcleo pálido (externo [Gpe] e interno [Gpi]), el núcleo subtalámico (STN, *subthalamic nucleus;* núcleo de Luys) y la sustancia negra (*pars* compacta dorsal [SNpc] y *pars* reticular ventral [SNpr]). Los constituyentes ventrales, por vía del núcleo *accumbens* o acuminado y de la corteza frontal, actúan en la gratificación (motivación), placer, euforia, compulsión y preservación como acciones dopaminérgicas del sistema límbico (fig. 10.2).

Los ganglios basales reciben señales prácticamente de toda la corteza cerebral y envían señales inhibidoras por vía tálamo-frontal de tipo retroalimentación. La vía a través del STN, Gpi y SNpr es excitadora y condición divergente de estas estructuras. Por el contrario, la estriada, Gpi y SNpr, es inhibidora y concentrada, lo cual concluye en una facilitación inhibidora en objetivos tálamocorticales y troncoencefálicos, que se traducen en patrones de modulación del sistema motor regulando, para preparar y ejecutar el movimiento.

El resultado final global de la actividad de los ganglios basales durante un movimiento voluntario es la inhibición de los patrones de movimiento competitivo («frenado») y la facilitación (liberar el «freno») de los generadores del patrón de movimiento voluntario seleccionado. Este esquema proporciona un marco general para la visualización de la fisiopatología de los trastornos del movimiento debidos a una disfunción de los ganglios basales.

El factor neuroquímico es fundamental en la circuitería del sistema extrapiramidal. En sus textos básicos conviene recordar las aferencias y eferencias estriatales, palidales, del STN y de la sustancia negra. Como indicación del papel de los neurotransmisores y las vías, puede revisarse la tabla 10.1.

En el aspecto funcional, las vías directas e indirectas descritas en los años ochenta son los sistemas reguladores y moduladores para el movimiento y la definición de enfermedades antagónicas, como parkinsonismo y corea. En la vía directa, las fibras estriadopalidales en el Gpi son inhibidoras (GABAérgicas), como también las fibras del Gpi al tálamo (GABAérgicas). Las proyecciones directamente del cuerpo estriado al Gpi inhiben la vía pálido-talámica inhibidora y provocan excitación cortical y facilitación. La vía directa excita las proyecciones del tálamo a la corteza mediante la inhibición de la vía pálido-talámica. En la vía indirecta, estriadopalidal, se proyectan fibras al Gpe, provocando la inhibición

ELITE BOOKS - Solo con fines académicos

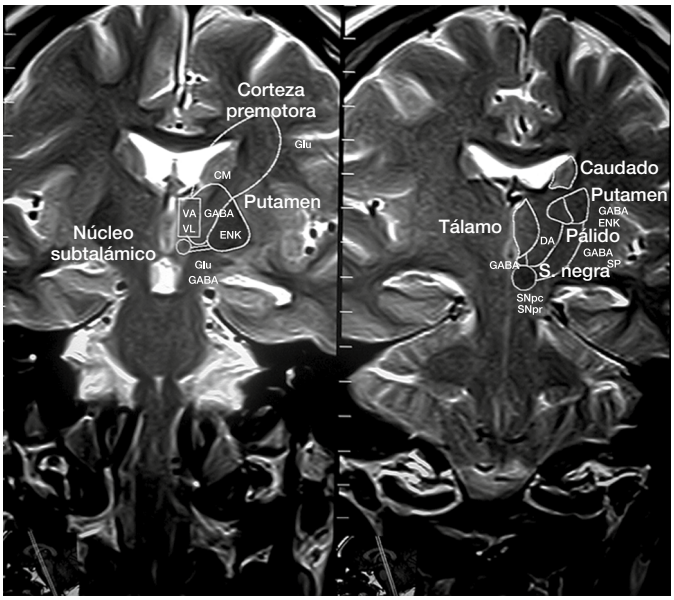


Figura 10.2. Circuitos extrapiramidales en resonancia magnética. Neurotransmisores: *DA,* dopamina; *ENK,* encefalinas; *GABA,* ácido γ-aminobutírico; *Glu,* glutamato; *SP,* sustancia P; *VA,* núcleo ventral anterior; *VL,* núcleo ventrolateral.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

Tabla 10.1. Neurotransmisores y vías extrapiramidales

Vías y tractos	Neurotransmisores/función
Corticoestriatal	Glutamato/excitadora
Estriadopalidal	GABA/inhibidora
Pálido-talámico y pálido-subtalámico	GABA/inhibidora
Estriadonigral	GABA/inhibidora
Nigroestriatal	Dopamina/excitadora
Nigrotectal	GABA/inhibidora
Nigrotalámico	GABA/inhibidora

GABA, ácido γ-aminobutírico.

(GABAérgicas). El Gpe proyecta fibras dopaminérgicas inhibidoras al STN por el fascículo subtalámico. El STN se proyecta después al Gpi, pero sus fibras son excitadoras (glutaminérgico). El STN facilita la proyección inhibidora del Gpi para el tálamo, lo que resulta en una disminución neta de la actividad talámica.

La vía indirecta inhibe las proyecciones talámicas a la corteza mediante el aumento de la inhibición mediada por la proyección pálido-talámica. Finalmente, cuando hay una disminución total patológica en la activación cortical, los movimientos voluntarios son inhibidos. Esto provoca trastornos del movimiento hipocinéticos, como la enfermedad de Parkinson. En presencia de un aumento total patológico en la activación cortical, los movimientos aumentan, lo que provoca, por ejemplo, corea o discinesias.

En la figura 10.3 puede verse un resumen esquemático de las eferencias estriatales y las vías directa e indirecta. Mediante el patrón ofrecido a continuación se puede simplificar su comprensión y facilitar su revisión, ya que es común que estos esquemas sean difíciles de recordar o entender sobre un cuadro o una figura. (En **negrita**, neurotransmisor inhibidor, y en *cursiva,* neurotransmisor excitador. *GABA,* ácido gamma-aminobutírico; *Glu,* glutamato; *VA,* núcleo ventral anterior; *VL,* núcleo ventrolateral.)

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

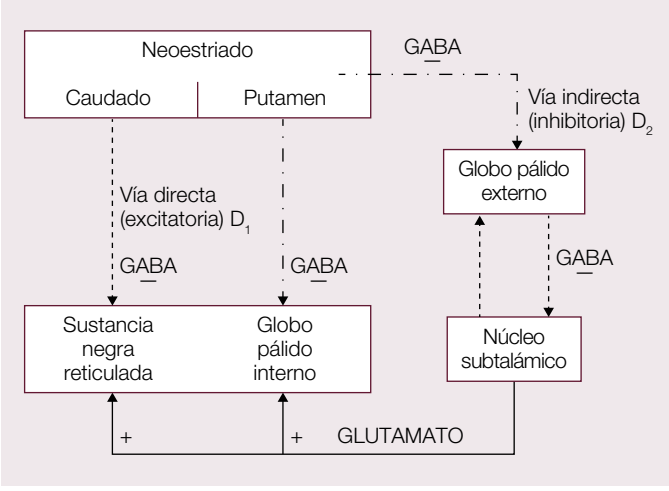


Figura 10.3. Vía directa e indirecta. *+,* excitador; *–,* inhibidor; D_1, receptor dopaminérgico 1; D_2, receptor dopaminérgico 2.

Vía directa (activada por receptores D_1):

Estriado (neuronas espinosas medianas)
→ **GABA** → Gpi / SNpr → **GABA**
→ Tálamo (VA/VL)
→ *Glu* → Corteza premotora

Resumen: si la vía está encendida *(«on»),* el Gpi está inhibido, el tálamo activo y, por lo tanto, la corteza activada.

Vía indirecta (inhibida por receptores D_2):

Estriado (neuronas espinosas medianas)
→ **GABA** → Gpe → **GABA** → STN → *Glu*
→ Gpi / SNpr → **GABA** → Tálamo (VA / VL)
→ *Glu* → Corteza premotora

Resumen: si la vía está encendida *(«on»),* el Gpi está activo, el tálamo inhibido y, por lo tanto, la corteza inhibida.

En presencia de dopamina, neurotransmisor aferente fundamental de los ganglios basales, se activa la vía directa y la corteza está activada, mientras que se apaga la vía indirecta y la corteza no está inhibida.

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

Exploración de los movimientos anormales

La exploración de un movimiento involuntario, incluido el temblor, obliga al clínico a desarrollar una gran capacidad de observación. Me permito sugerir que, ante un movimiento anormal que no pueda integrarse en alguno de los habituales, se realice el siguiente ejercicio y se describa en detalle: topografía, tipo, velocidad, ritmo, duración, frecuencia y gatillos.

Una vez analizado y detallado el movimiento anormal, disponemos de divisiones simples para orientar el estudio, que se clasifican en hipocinesias e hipercinesias. A modo de complemento, conviene revisar los capítulos correspondientes de semiología y de patología de la entidad buscada. Como indicador cardinal de los movimientos involuntarios originados en los núcleos grises de la base, el sueño los hace desaparecer y la tensión o alarma los potencia.

En las *hipocinesias,* el prototipo es la enfermedad de Parkinson, en concreto la variedad rígido-acinética. Se contemplan las formas de acinesia, bradicinesia, rigidez, catatonia y congelamiento.

Las *hipercinesias,* por su parte, son movimientos incrementados, desde el simple temblor hasta las formas grotescas de corea. La regla es que sean movimientos espontáneos y no exista control voluntario por parte del individuo. Los movimientos pueden ser rítmicos o al azar, predecibles o impredecibles. Habitualmente el enfermo, en un intento por minimizarlos o disimularlos, asocia movimientos bruscos que parecen tener un motivo y se han dado en llamar pseudopropositivos, como, por ejemplo, los movimientos coreicos.

Las principales hipercinesias son: discinesias, acatisias, asinergia y ataxia, atetosis, corea y balismo, distonías, espasmos hemifaciales, mioclonías, tics, temblor, mioquimias y fasciculaciones.

En resumen, el espectro de movimientos anormales que debemos considerar y buscar en una exploración son:

- Acinesia, bradicinesia.
- Rigidez.
- Temblor.
- Distonías.
- Mioquimias.
- Tics.
- Discinesias.
- Mioclonías.
- Corea-balismo.
- Atetosis.
- Estereotipias.

En el capítulo 29, «Manifestaciones extrapiramidales», se analizan y describen la mayoría de estos movimientos anormales. Haremos una breve descripción de cómo explorar el temblor y sus diferentes tipos.

Temblor

La exploración del temblor implica la observación que hemos resaltado. Debe describir en detalle la topografía, el ritmo y la velocidad. El temblor es un movimiento involuntario de carácter alternante y generalmente rítmico, que desaparece con

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

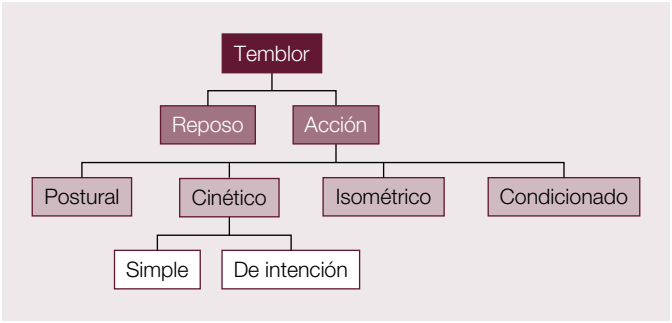


Figura 10.4. Clasificación del temblor.

el sueño y que se observa con mayor frecuencia en las extremidades. Puede aparecer relacionado con determinadas posturas, tareas motoras específicas o simplemente en reposo. Su velocidad puede ser lenta (3-5 Hz), como en el temblor idiopático, o rápida (20 Hz), como en el hipertiroidismo.

El temblor puede presentarse en varios sitios. No es exclusivo de las manos y los dedos, sino que puede apreciarse, con menor frecuencia, en la cabeza, los pies, las piernas, los labios, los párpados, la lengua o la mandíbula, o afectar a todo el cuerpo.

En la figura 10.4 se muestra una clasificación útil para fines de exploración. Para facilitar su uso, haremos seguidamente una breve descripción de cada tipo.

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

Temblor de reposo

Solo se presenta en condiciones de decúbito supino, con las extremidades apoyadas al 100% sobre una mesa de exploración y en relajamiento. Se pide al paciente que cierre los ojos y, sin solicitarle que haga ningún movimiento, se aprecia la presencia o no de este temblor, que habitualmente es amplio y con frecuencias bajas, sobre 4-6 Hz. Se puede observar en el denominado temblor fisiológico, en múltiples problemas metabólicos o en la enfermedad de Parkinson.

Temblor de acción

Implica que el individuo está llevando a cabo una acción motora voluntaria o se presenta en actividad corporal incluso en posición de sentado o decúbito, pero con músculos en actividad. Con frecuencia, el temblor fisiológico también puede observarse como de tipo de acción.

El temblor de acción se divide en postural, cinético (simple o de intención), isométrico y condicionado. El *temblor de acción asociado a la postura (postural)* se presenta cuando el individuo tiene una postura o activa una posición. Para muchos clínicos se confunde con el de reposo, pues el paciente lo exhibe sentado o al poner los brazos al frente o en una posición de pseudorreposo, lo cual es una acción postural.

El *temblor de acción cinético simple* aparece al realizar una acción simple, como tocarse la nariz, abotonarse o usar algún objeto. Se observa en las maniobras de exploración de metrías en el cerebelo (v. cap. 12, apartado «Metría (eumetría)», pág. 62). Un ejemplo común es el temblor de origen cerebeloso. Por su parte, el *temblor de acción cinético de intención* se asemeja al de acción cinética simple, pero el individuo lo presenta al realizar una acción que implica la secuenciación del movimiento con alternancia; por ejemplo, al maquillarse o al afeitarse. Se explora con el paciente tratando de tocar la punta del dedo del explorador, que este debe mover antes de que el paciente logre tocarlo. Es habitual en la enfermedad tiroidea, en efectos tóxicos de drogas recreativas, como efecto indeseable de fármacos o en trastornos metabólicos.

El *temblor isométrico* solo se genera al cargar objetos pesados. Es la contracción isométrica de los músculos lo que le da el nombre. Se observa en situaciones normales, como al servir agua de una jarra pesada o en caso de enfermedad de neurona motora o enfermedad de nervio periférico y músculo. A su vez, el *temblor condicionado*

se presenta solo en acciones específicas, como al escribir, firmar o tocar algún instrumento musical. Suele tener una base psicógena importante. Finalmente, el *temblor rubral* se observa en afecciones de tallo de tipo extrapiramidal, y se explora pidiendo al enfermo en posición sentada que coloque los brazos al frente en flexión y oponga en el aire los dedos índice. Cuando hay lesiones del núcleo rojo mesencefálico, se aprecia un movimiento amplio de fluctuación de alguno de los dedos.

Cada uno de los movimientos involuntarios tiene orientación específica a ciertas patologías. Algunas pueden ser muy funcionales. Recuerde que las situaciones de alarma o preocupación incrementan los movimientos involuntarios. Estos movimientos sugieren una topografía, si bien el único que tiene un sustrato anatómico definido históricamente es el hemibalismo, por lesión del STN. Otras topografías serán implícitas a los circuitos extrapiramidales, y la etiología dependerá del conjunto sindromático y de las pruebas paraclínicas.

Lecturas recomendadas

Afifi AK, Bergman RA. Neuroanatomía Funcional. México: McGraw Hill; 1999.

Herrero MT, Barcia C, Navarro JM. Functional anatomy of thalamus and basal ganglia. Childs Nerv Syst 2002;18:386–404.

Jankovic J, Tolosa E. Parkinson's Disease and Movement Disorders. Philadelphia: Lippincott; 2002.

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

Capítulo 11

Evaluación de la sensibilidad. Diferentes modalidades y sensibilidad cortical

Juan Andrés Huebe Rafool

Introducción

El sistema sensitivo tiene como finalidad relacionar a los individuos con el medio externo. Cada tipo de sensación depende de estímulos que producen excitabilidad mediante una adecuada activación de los receptores terminales. Los impulsos son transmitidos al sistema nervioso central por nervios sensitivos y vías aferentes, y se transportan a través de tractos nerviosos y centros superiores para su reconocimiento, respuesta o reflejo.

Para evaluar la sensibilidad, el explorador necesita que el paciente se encuentre alerta, que comprenda las preguntas que se le formulan, que sea cooperador y que no tenga efectos de alguna droga o fármaco que pudieran modificar las sensaciones. La exploración se realizará de forma simétrica y comparativa, y el paciente deberá mantenerse con los ojos cerrados para el reconocimiento y la discriminación de la sensibilidad. Se procederá en horizontal y en vertical, sin ser repetitivos en las pruebas para no incomodar al paciente. Asimismo, el paciente debe interpretar cada una de las sensaciones percibidas y describirlas. (Véase también el vídeo 7, «Sensibilidad».)

En este capítulo se consideran las modalidades de sensibilidad general, superficial y profunda, en las que los receptores se encuentran situados en la piel, el tejido subcutáneo, el muscular, los tendones, el periostio y las estructuras viscerales. Se mostrarán esquemas y diagramas anatómicos para la correlación clínica, como el esquema de Keegan y Garrett para los dermatomas (fig. 11.1) y los mapas de inervación de nervios periféricos (fig. 11.2).

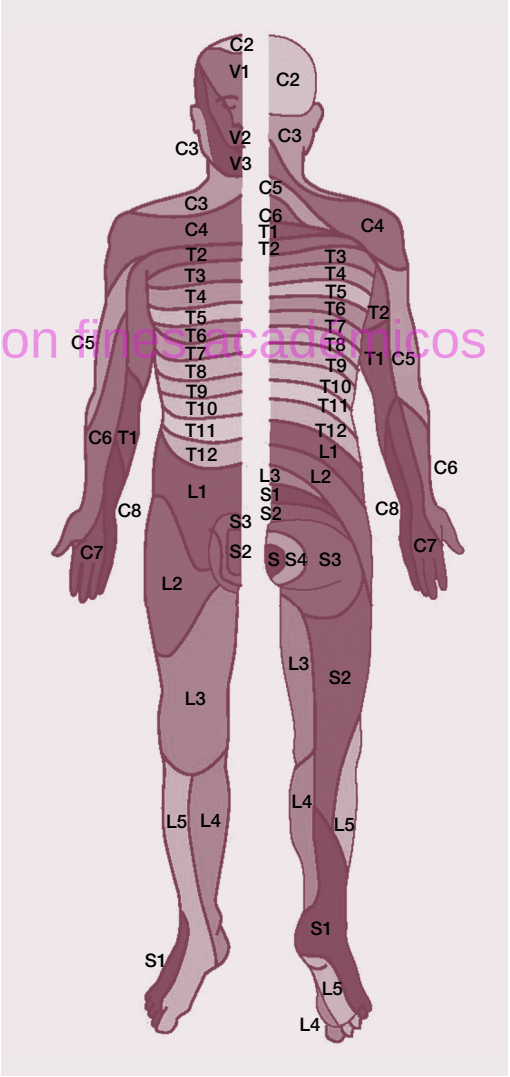
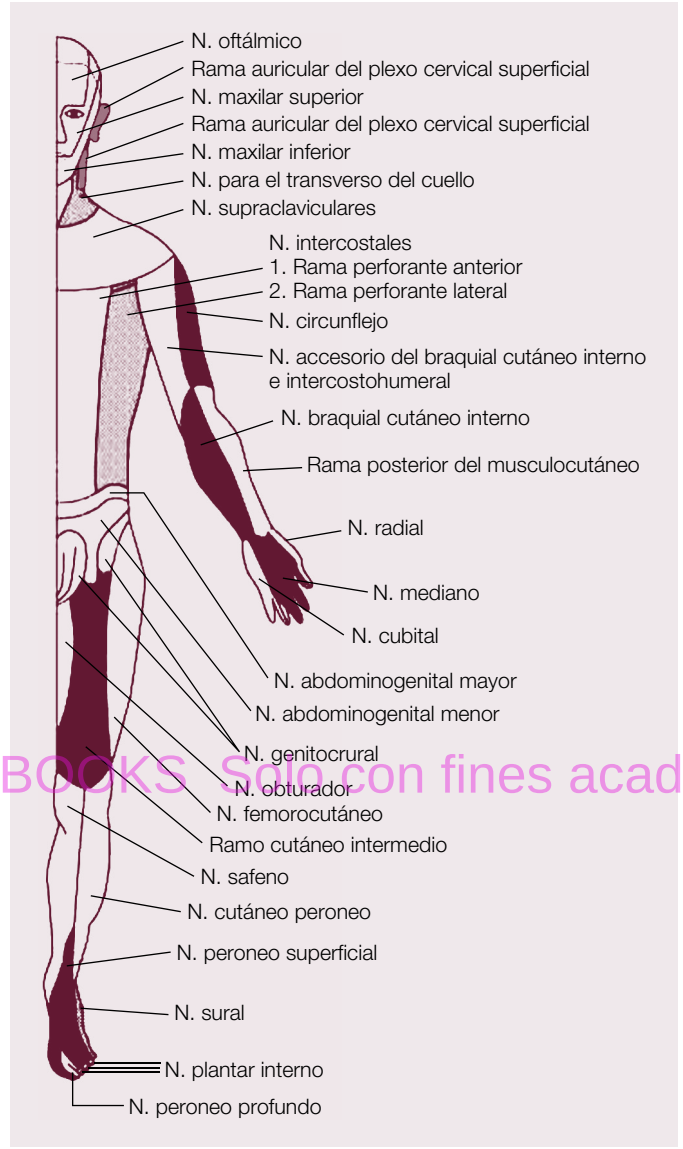


Figura 11.1. Dermatomas.

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

© 2023. Elsevier España, S.L.U. Reservados todos los derechos



ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

Figura 11.2. Nervios periféricos.

Y mencionaremos algunos términos utilizados para la descripción de anomalías en los diferentes tipos de sensibilidad (tabla 11.1).

Los requisitos fundamentales para el examen de la sensibilidad son:

- El paciente debe estar alerta y cooperador. La fatiga puede producir una respuesta tardía al estímulo, por lo que en ocasiones es necesario posponer la exploración si el paciente se encuentra fatigado. De hecho, el examen habrá de repetirse al menos una vez para confirmar los hallazgos. El paciente debe comprender los procedimientos y estar dispuesto a cooperar, así como entender e interpretar las preguntas y las órdenes del examinador. Por lo tanto, nuestro lenguaje debe ser claro y simple.
- Durante el examen, el paciente debe estar cómodo y sin distracciones. Se le preguntará sobre el uso de sedantes y narcóticos que pudieran llevar a posponer el examen.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

Tabla 11.1. Terminología en la exploración de la sensibilidad

Terminología sensitiva	Definición
Analgesia	Ausencia de la sensibilidad dolorosa
Hipoalgesia	Disminución de la sensibilidad dolorosa
Hiperalgesia	Aumento de la sensibilidad dolorosa
Hiperpatía	Incremento de la sensibilidad dolorosa ante estímulos no dolorosos que aumentan al repetir el estímulo
Alodinia	Intolerancia a estímulos táctiles no dolorosos y estímulos superficiales, incluso al roce de la ropa o del aire
Anestesia	Ausencia de la sensibilidad táctil
Hipoestesia	Disminución de la sensibilidad táctil
Hiperestesia	Aumento de la sensibilidad táctil
Disestesia	Sensibilidad deformada, incómoda, cercana a generar dolor, quemante ante estímulos táctiles
Parestesia	Sensibilidad espontánea anormal en ausencia de estímulos sensitivos
Aloestesia	Percepción de un estímulo sensitivo en un sitio diferente a aquel en que se recibió el estímulo
Cinestesia	Sensación de movimiento
Palestesia	Alteración de la sensibilidad vibratoria

- En casos de afección del estado de alerta, no es posible determinar cambios sensitivos a los estímulos, solamente a estímulos táctiles o dolorosos.
- Cuando al realizar la exploración se observen cambios, estos deberán ser marcados mediante diferentes colores, en horizontal, vertical o diagonal. Estas marcas se harán en un esquema impreso; no se incluirán marcas o anotaciones sobre la piel de los pacientes.

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

Bases anatómicas y funcionales

Todas las sensaciones son específicamente individuales y cada uno de los tipos de sensación responde solo a ciertos estímulos, de manera que se producen impulsos con una sola variedad de sensación. Los estímulos viajan como impulsos llevados por fibras nerviosas individuales hacia la raíz dorsal (posterior), para ascender por los tractos espinotalámico anterior, espinotalámico lateral (cruzan al lado contralateral dos segmentos por encima de su ingreso) y el cordón posterior de la médula espinal (cruzan en los núcleos de Goll y Burdach, o *gracilis* y *cuneatus,* respectivamente) hacia el tallo cerebral a través del lemnisco medio, para dirigirse hacia el tálamo, estructura de relevo, y posteriormente a la corteza sensitiva.

Las anomalías de la sensibilidad se caracterizan por un incremento de la sensibilidad, sensaciones mal interpretadas y pérdida de la sensibilidad. El *incremento en la sensibilidad usualmente* se manifiesta por dolor, hiperpatía e incluso alodinia, que son sensaciones desagradables en grado variable como resultado de una estimulación excesiva de determinadas fibras o tractos. La gravedad del dolor depende de factores como el tejido afectado, la duración, la extensión y la calidad del estímulo. Habitualmente, el dolor se acompaña de estados emocionales y otras reacciones físicas.

Las *sensaciones mal interpretadas* adoptan la forma de parestesias, disestesias y sensaciones fantasma, que se asocian con la irritabilidad de los receptores, las fibras o las vías. El examinador deberá determinar si el paciente es consciente de dichos cambios sensitivos; le preguntará si nota dolor, parestesias o *pérdida de la sensibilidad,* adormecimientos, calor o frío, sensación de quemazón o piquetes (punzadas), al igual que

sensación de presión, distensión o de mayor peso. Por lo tanto, se debe investigar la intensidad, la distribución exacta, la duración, la periodicidad y los factores que incrementan o disminuyen la sensibilidad.

Tipos de sensibilidad

Las sensaciones deben ser clasificadas en varias categorías. Las *sensaciones somáticas* y las *sensaciones viscerales* presentan variedades generales y especiales; la mayoría de estas sensaciones pueden ser examinadas clínicamente. Por su parte, los términos de sensibilidad *epicrítica* y *protopática* se refieren al tipo de sensibilidad que se percibe: en la protopática, el estímulo es primitivo, difuso, grotesco, no se logra diferenciar y responde a estímulos múltiples; la sensibilidad epicrítica es una discriminación fina, localizada y exacta, que permite diferenciar los estímulos y prevalece sobre la protopática. Estos dos son términos históricos y prácticamente en desuso.

Para su exploración, actualmente la sensibilidad se divide en modalidades primarias y secundarias o corticales. Las primarias son: tacto, dolor, temperatura, presión, posición articular, vibración y dolor profundo. Las modalidades secundarias o corticales requieren la interpretación de la sensibilidad primaria y tienen incluso una connotación emotiva asociada; necesitan, además, áreas de asociación del lóbulo parietal y, para su exploración, se incluye discriminación de dos puntos, estereognosia y grafoestesia. En el capítulo 5, apartado «Gnosias» (pág. 21), se profundiza en la evaluación de la sensibilidad secundaria o cortical.

Los múltiples términos existentes sobre la denominación de la sensibilidad obligan a repasar los conceptos y el origen de las palabras para su definición y correcta asignación durante la exploración. Recordemos que *-algesia* se refiere a dolor y *-estesia* implica percepción sensitiva. Por lo tanto, hiperalgesia será una sensibilidad dolorosa aumentada, disestesia corresponde una deformidad de la sensibilidad que conlleva molestia, e hipoestesia es la disminución de la sensibilidad táctil (v. tabla 11.1). Los diferentes términos serán analizados más en profundidad en el capítulo 27.

Nuestra descripción para la evaluación de la sensibilidad se centrará en los siguientes aspectos de la sensibilidad: exteroceptiva, propioceptiva, visceral y cortical.

Sensibilidad exteroceptiva

Las modalidades aquí evaluadas serán el dolor, la temperatura y el tacto superficial.

Las sensaciones del *dolor* y la *temperatura* responden a impulsos que se manifiestan como sensibilidad de las terminaciones libres en la piel y las membranas mucosas. Viajan a través de fibras nerviosas no mielinizadas de tipo C (las de dolor) y algunas mielinizadas de tipo A delta hacia la raíz del ganglio dorsal, que envía axones al tracto de Lissauer para su entrada en la sustancia gris medular en su porción posterior de láminas de Rexed I a V. Seguidamente, decusan por detrás de la comisura gris anterior a diferentes niveles (algunas fibras descienden por la sustancia gelatinosa para decusarse algunos segmentos más abajo, y otras ascienden por el cordón posterior y se decusan en el bulbo) y ascienden por el tracto espinotalámico lateral contralateral.

La exploración del dolor se realiza con el paciente con los ojos cerrados, generando un leve dolor con un objeto puntiforme, preferentemente desechable, o con la rueda de Wartenberg, que tiene múltiples puntas romas simétricas. De forma comparativa se explora el esquema corporal, incluyendo todos y cada uno de los segmentos corporales (cuello, tronco, extremidades), sin olvidar que la exploración debe ser de la porción anterior y posterior del cuerpo, en especial por anomalías de la región sacra. La normalidad es la percepción dolorosa prácticamente idéntica. El explorador no debe sugerir sitios específicos o zonas en los que la percepción dolorosa pueda ser más o menos intensa.

Para la exploración de la temperatura se procede de la misma manera en los diferentes segmentos corporales de forma comparativa y simétrica, pero con un estímulo caliente o frío para que el individuo defina la percepción. Debe cuidarse de que los estímulos no sean intensos o lesivos para el paciente. Suelen utilizarse tubos de ensayo cálidos o elementos metálicos fríos.

La *sensación al tacto superficial* tiene su origen en terminaciones libres especializadas en la piel y

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

las membranas mucosas. Para examinar el tacto se utilizan estímulos ligeros, como cepillos de cerdas delgadas, algodón, una pequeña pieza de papel o incluso las yemas de los dedos. La exploración repite lo descrito en el dolor y la temperatura. Se realiza de forma comparativa y simétrica en todo el esquema corporal, y el paciente debe permanecer con los ojos cerrados y responder afirmativamente cuando perciba el tacto.

Sensibilidad propioceptiva

Las modalidades de exploración son la sensación de movimiento o cinestesia, la posición, la vibración, la presión y el dolor profundo. Estas sensaciones provienen de tejidos profundos, principalmente de músculos, ligamentos, huesos, tendones y articulaciones. Ascienden en la médula espinal por el cordón posterior hasta los núcleos de Goll y Burdach, para llegar por el tallo al tálamo e integrarse en la corteza parietal.

La *cinestesia* es la sensación en la cual se percibe el movimiento muscular. La *posición* se refiere a la noción del espacio que guarda una articulación. Las sensaciones de posición y movimiento se exploran prácticamente al mismo tiempo mediante el reconocimiento de la dirección, la fuerza y el rango del movimiento.

La *batiestesia,* o posición, es un tipo de sensibilidad profunda que proviene de los músculos y las articulaciones. Se examina clínicamente mediante el movimiento pasivo. Se lleva a cabo con el paciente con los ojos cerrados, se toman con los dedos de forma suave las caras laterales del primer dedo del pie y se hacen movimientos libres de flexión y extensión. El movimiento debe ser lento y termina en una posición arriba o abajo; el paciente deberá informar en qué posición percibe el dedo.

El *signo de Romberg* examina estrictamente la sensibilidad propioceptiva. De las tres aferencias que existen para conservar el equilibrio (visual, vestibular y propiocepción), basta con dos. En esta prueba se elimina la aferencia visual. Se coloca al paciente de pie con los pies juntos y se le pide que cierre los ojos. A veces se le indica que extienda el cuello. Normalmente no debe haber fluctuaciones ni oscilaciones, si acaso movimientos menores que se compensan inmediatamente. La pérdida del equilibrio, lateralizado o no, es anormal y se traduce como signo de lesión o disfunción de la propiocepción, ya sea periférica o central.

La *sensación de vibración,* conocida como palestesia, percibe la presencia de vibración en puntos óseos. Se explora poniendo a vibrar un diapasón de 128 Hz y colocándolo sobre prominencias óseas: articulaciones metacarpo- y metatarsofalángicas distales, maléolos, espinas tibiales anteriores, rótulas, espinas ilíacas anterosuperiores, cabeza del radio y olécranon. El sujeto debe decir si percibe la vibración por igual en todos los puntos, y durante cuánto tiempo. El examinador compara la respuesta consigo mismo.

La *sensación de presión* se examina tocando firmemente por encima de la piel con un dedo o un objeto blando y haciendo presión sobre las estructuras subcutáneas, como la masa muscular, los tendones o los mismos nervios. Debe realizarse del mismo modo que la evaluación de tacto superficial, de forma comparativa y simétrica, y se evitará presionar con intensidad sobre tendones o provocar dolor, pues se pasaría a evaluar el profundo.

Finalmente, el origen de la *sensibilidad dolorosa profunda* mediada por la estimulación de órganos se sitúa por debajo del nivel cutáneo. Es más difusa y menos localizable. Algunas maniobras para evaluar el dolor profundo se basan en la presión del tendón de Aquiles y en el signo de Pitres, manifestado por pérdida del dolor al presionar la zona testicular.

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

Sensibilidad visceral

Este tipo de sensibilidad proviene de los órganos internos. Las cualidades de los síntomas pueden variar: sensaciones de plenitud, de distensión o de dolor, según el órgano. Puede haber dolor referido y es conveniente conocer los mapas publicados al respecto. Las fibras aferentes son del sistema nervioso autónomo. Debido a su naturaleza, la manera de explorarlo varía según el órgano involucrado. El capítulo 13 proporciona información detallada acerca de las pruebas aplicables.

Sensibilidad secundaria o cortical

La sensibilidad cortical se entenderá mejor con la explicación referente a las agnosias. Sin embargo, los estímulos similares a la exploración de la sensibilidad exteroceptiva son utilizados para la discriminación de dos puntos. La capacidad de localización es mayor en la superficie de la región palmar y menor en la espalda. La grafoestesia, que es la habilidad para reconocer números o letras escritos sobre la piel, tiene implicaciones directas en la corteza parietal. La estereognosia es la habilidad de percibir y entender la forma y la naturaleza de los objetos mediante el tacto, así como su reconocimiento. Por su parte, se llama barognosia a la apreciación, reconocimiento y diferenciación del peso, y se explora en las manos, habitualmente en la sensibilidad cortical. Todas estas formas corresponden a modalidades secundarias o corticales, y remitimos al lector al capítulo 27 para mayor información.

Lecturas recomendadas

Biller J, Gruener G, Brazis PW. DeMyer's The Neurologic Examination. 6th ed. New York: McGraw-Hill; 2011.

Brazis PW, Masdeu JC, Biller J. Localization in Clinical Neurology. 3rd ed. Boston: Little, Brown and Company; 1996.

Campbell WW. DeJong's The Neurologic Examination. 6th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005.

Gelb DJ. Introduction to Clinical Neurology. 3rd ed. Philadelphia: Elsevier Butterworth Heinemann; 2005.

Perez-Martin A, Shuster I. Travaux. Pratiques de physiologie. In: Exploration du système nerveux. Examen fonctionnel neurologique. PCEM. 2ème ed. Sauramps: Médical-Montpellier-Nîmes; 2008.

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

Cerebelo y marcha

Capítulo 12

Vicente Guerrero Juárez, Luis Dávila Maldonado

Introducción

El presente capítulo abordará conocimientos básicos en la exploración clínica normal de las diversas funciones en las que participan el cerebelo y la marcha. Como todo principio elemental en la clínica ortodoxa, es importante recalcar que, para realizar una adecuada exploración, es indispensable conocer tanto la anatomía como la fisiología de la estructura. A modo de recordatorio, y como un punto de partida, recordaremos que el cerebelo puede ser estudiado en forma simplificada desde tres parámetros: anatómico macroscópico, funcional y filogenético (tabla 12.1).

Es pertinente comentar que, también desde el punto de vista anatómico, el cerebelo puede abordarse como formado por una porción central (vermis) y dos laterales (hemisferios cerebelosos). Esta clasificación ya no es tan empleada, porque no resulta operativa anatomofuncionalmente. Los parámetros antes señalados, lejos de contraponerse, se complementan, ya que están estrechamente relacionados entre sí y favorecen su comprensión, al vincular los signos o síntomas que aparecen por su lesión.

Tabla 12.1. Divisiones del cerebelo

Parámetros de división	División
Anatómico macroscópico	**Tres lóbulos:** Floculonodular Anterior Posterior
Funcional	Vestibulocerebelo Espinocerebelo Corticocerebelo
Filogenético	Arquicerebelo Paleocerebelo Neocerebelo

Bases anatómicas y funcionales

Con la finalidad de que la exploración clínica del cerebelo sea lo más fidedigna posible, no debemos olvidar que otras funciones del sistema nervioso deben estar intactas, sobre todo el sistema motor. En un paciente con déficit motor, ya sea paresia o parálisis de un músculo, grupo muscular o hemicuerpo, no sería factible la evaluación, y se requiere igualmente funcionalidad del sistema extrapiramidal. Lo mismo se aplica a las funciones sensitivas, sobre todo las concernientes a la sensibilidad propioceptiva. No menos importante es la vía visual, que, aunque pareciera no tener una relación directa con las funciones cerebelosas, también es determinante en la coordinación. Sin estas premisas será difícil explorar correctamente las funciones cerebelosas.

Las diversas estructuras del sistema nervioso central participantes en las funciones motoras somáticas del organismo son, en orden cefalocaudal, la corteza cerebral (áreas motoras primarias y secundarias), el cuerpo estriado (paleo- y neoestriado), el diencéfalo (subtálamo y núcleos talámicos ventrales), el cerebelo (sus tres porciones), el tallo cerebral (núcleos de nervios craneales con componente motor, formaciones propias —núcleo rojo, sustancia negra, núcleo olivar inferior—, núcleos de la formación reticular, tanto la medial como la lateral) y la médula espinal (cuernos ventrales), así como las múltiples conexiones entre ellas (tractos y fascículos nerviosos respectivos). La función del cerebelo y la marcha guardan relación también con estructuras participantes del sistema nervioso periférico, como raíces nerviosas, nervios motores somáticos, nervios sensitivos, placa neuromuscular y efector (músculo estriado esquelético).

Con lo anterior no se quiere decir que un paciente con alteración o disfunción de otra región del sistema nervioso (central, periférico o ambos)

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

© 2023, Elsevier España, S.L.U. Reservados todos los derechos

no se pueda o no se deba someter a exploración. Sin embargo, difícilmente podrá alcanzarse una precisión suficiente para calificar y cuantificar una lesión cerebelosa.

Cerebelo: conceptos y exploración

Arquicerebelo

Comenzaremos la exposición con las funciones correspondientes a la porción más antigua del cerebelo, también conocida como vestibulocerebelo. Desde el punto de vista anatómico, esta estructura corresponde, principalmente, al lóbulo floculonodular, tiene conexiones recíprocas con los núcleos vestibulares y reticulares, y forma parte de circuitos reguladores de equilibrio y movimientos extraoculares reflejos.

Las aferencias vestibulares se originan en el receptor (órgano terminal primario) en el laberinto (crestas de los canales semicirculares y máculas del utrículo y sáculo) y, a través de la rama vestibular del nervio vestibulococlear (nervio craneal VIII), el impulso nervioso se conduce a los núcleos vestibulares (localizados en el tallo cerebral). Desde estos, transita por el cuerpo restiforme y yuxtarrestiforme hasta llegar al lóbulo floculonodular (tanto corteza como núcleo propio o fastigio). Dichas aferencias informan sobre el equilibrio y la postura.

Para explorar estas funciones se pide al paciente que permanezca en posición erecta (bípeda), con los pies juntos con un mínimo de separación entre ellos y los miembros superiores «colgando» a los lados del tronco, sin auxiliarse de ningún apoyo. Se evalúa entonces el equilibrio y el mantenimiento de la postura.

La postura erecta se debe a la contracción tanto tónica como fásica de la musculatura extensora de músculos del cuello (nuca), el tronco y los miembros inferiores. Algunos autores sugieren realizar esta maniobra sin que el paciente vea («ojos cerrados»). Sin embargo, en esta modalidad podría confundirse con la maniobra de Romberg, ya descrita para la exploración de la sensibilidad propioceptiva (batiestesia). En algunos pacientes, exceptuando niños pequeños, ancianos o pacientes con sobrepeso, se puede explorar el equilibrio de forma exigente en un solo pie (signo del «cuatro»), con cuidado, por el riesgo de provocar una caída.

La capacidad para realizar la marcha normal es también motivo de observación y exploración de los pasos con ritmo y equilibrio. Es fundamental que el clínico observe el choque del talón, la parte medular de una marcha normal, que es el apoyo completo del pie, el despegue del antepié y luego la oscilación (fig. 12.1).

Por lo que se refiere a la exploración de los movimientos extraoculares, el cerebelo participa tanto en los movimientos voluntarios como en los reflejos. Sin embargo, como el presente apartado está relacionado con el arquicerebelo, es pertinente señalar que, con cierta frecuencia, hemos observado que pacientes con lesión del lóbulo floculonodular, sobre todo del nódulo, presentan movimientos anormales involuntarios de los ojos, que se conocen como *nistagmus* (descrito en detalle en otros capítulos de la presente obra).

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

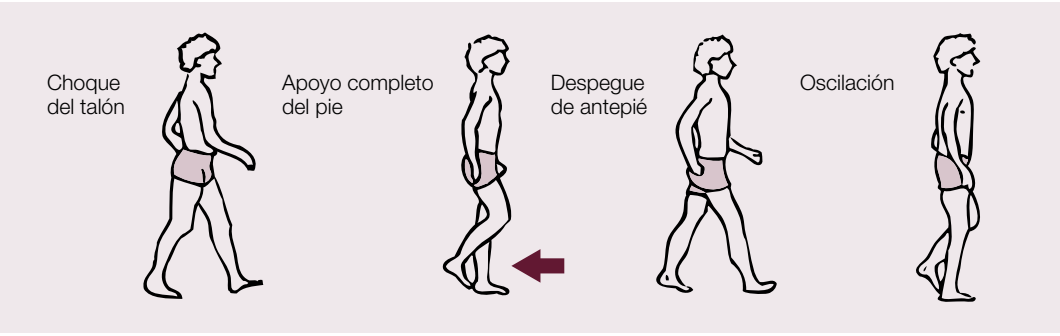


Figura 12.1. Marcha normal.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

Paleocerebelo

También conocido como espinocerebelo, se correlaciona con el lóbulo anterior. Tiene conexiones recíprocas con la médula espinal y participa en el control del tono muscular y los movimientos axiles y de las extremidades.

Las aferencias de la médula espinal (sensibilidad propioceptiva *no* consciente) tienen su origen en los propiorreceptores y se proyectan al cerebelo por los tractos espinocerebelosos dorsal y ventral. Conducen información acerca de la posición y el grado de contracción de músculos y tendones y de las superficies articulares.

La representación somatotópica del cuerpo en el cerebelo fue descrita por Adrian en 1943. En general, el tronco se representa en la línea media, y las extremidades, más lateralmente en los hemisferios. Al respecto, en descripciones recientes, parece que dicha representación no es totalmente equivalente, por lo que ya no se hace referencia a la misma, sobre todo para correlacionar alteraciones clínicas.

La exploración del cerebelo es, fundamentalmente, del tono muscular, que puede evaluarse al tocar músculos en posturas determinadas y con movilidad pasiva en las extremidades. Existe la maniobra del tono de Babinski, en la que el paciente mantiene los miembros superiores en hiperextensión al frente. Cuando hay alguna alteración del tono, tiende a presentar una pronosupinación de la extremidad afectada. Otra maniobra para evaluar el tono es la presencia de reflejos de estiramiento muscular de tipo pendular. En especial, al evaluarlos es notorio en el reflejo patelar, con el paciente sentado, para observar el péndulo de la extremidad inferior.[1]

Neocerebelo

También denominado cerebrocerebelo o pontocerebelo, se corresponde con el lóbulo posterior. Tiene conexiones recíprocas con la corteza cerebral. Interviene en la planificación y el inicio de los movimientos, incluida la regulación de los movimientos finos (precisos) de la porción distal de las extremidades.

[1] Véase el vídeo 8, «Cerebelo y marcha».

Para que se lleven a cabo en forma normal las diversas funciones relacionadas no solo con el neocerebelo, sino con la mayoría de las funciones cerebelosas, debemos recordar que las dos funciones básicas del sistema nervioso, excitación e inhibición, también se aplican al sistema musculoesquelético. Es decir, para que se manifieste la acción de un músculo o grupo muscular, su contraparte deberá estar en reposo y/o inhibida (relajada). Debe existir un equilibrio alterno entre agonistas (flexores) y antagonistas (extensores).

Las eferencias corticales hacia el cerebelo se originan en la corteza motora y sensitiva primaria, así como en la corteza de asociación límbica. Las neocorticales alcanzan el cerebelo después de relevos en los núcleos pontinos, el núcleo rojo y el núcleo olivar inferior. Las paleocorticales y arquicorticales establecen relevos en los núcleos reticulares y el hipotálamo. Estas vías corticocerebelosas se relacionan con la planificación y el inicio del movimiento. Su exploración, por lo tanto, está orientada a la coordinación del movimiento.

Las diversas funciones del neocerebelo, dado que interviene la corteza cerebral, son de tipo voluntario. A continuación se detallan estas capacidades.

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

Metría (eumetría)

Es la capacidad por medio de la cual se le da la medida exacta a la velocidad, la distancia y la fuerza de los diversos movimientos, sobre todo de las extremidades, al realizar alguna actividad de precisión, como, por ejemplo, al tomar algún objeto.

Se explora con la prueba «dedo-nariz». Se pide al paciente que, con el dedo índice, se toque la nariz y después toque el dedo del explorador, varias veces de forma alterna. El paciente debe hacer una extensión total del miembro superior, de forma comparativa con ambos lados. En pacientes con diplopía, esta función se explora con los ojos cerrados. Se les solicita que extiendan los miembros superiores a los lados del tronco y que, de forma alterna con el dedo índice de uno y otro lado, se toquen la punta de la nariz. Se repite la operación con el primer dedo de cada pie, obviamente no tocando la nariz, sino un objeto fijo, y después el dedo del explorador, también de forma alterna y de manera comparativa.

Otra forma de explorar la metría en miembros inferiores consiste en solicitar al paciente que se toque con el talón la rodilla contralateral y después deslice el talón por el borde anterior de la tibia (prueba «talón-espinilla»). Las anomalías en las metrías se califican como dismetrías.

Diadococinesia

Es la capacidad de ejercer movimientos voluntarios rítmicos alternos con grupos musculares funcionalmente opuestos, como, por ejemplo, pronación-supinación (se pide al paciente que realice este tipo de movimientos sobre su muslo y/o sobre una superficie plana con la palma y dorso de su mano, de forma simultánea con ambas manos). Para los miembros inferiores se usa la prueba talón-rodilla, pero solo solicitando que con el talón el paciente se golpee la rodilla contralateral varias veces de manera rítmica. Otra modalidad para los miembros inferiores consiste en que el paciente, en posición sentada y apoyando los talones en el suelo, flexione y extienda el pie en forma rítmica y alterna, simultáneamente con ambos pies. La anomalía o incapacidad para realizar estas pruebas se denomina adiadococinesia o disdiadococinesia.

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

Sinergia muscular

Es la capacidad de la actividad coordinada entre varios grupos musculares o varios movimientos, que normalmente se asocian a un grado propio, armonioso y secuencial que implica precisión. Un ejemplo consistiría en realizar movimientos voluntarios simples, como caminar, bajar una escalera, etc., o movimientos complejos, como escribir o hablar. Se explora con la observación de la marcha (cuadro 12.1). La anomalía implicaría trastornos de la marcha, que se definirán en el capítulo 28, en formas de ataxia o apraxia de la marcha.

Control de la musculatura agonista y antagonista

Esta función se manifiesta, sobre todo, cuando se realizan movimientos con la musculatura proximal de las extremidades, tanto las superiores como las inferiores, que requieren una contracción muscular más potente. Se explora solicitando al paciente que flexione con fuerza el antebrazo sobre el brazo, contra resistencia por parte del explorador, quien, sin previo aviso, libera la resistencia; el paciente no debe golpearse. (Se sugiere colocar la otra mano del explorador frente a la cara del paciente, como protección por si hubiera anomalía en esta función.) Es la maniobra de Stewart-Holmes.

CUADRO 12.1

Parámetros de evaluación en la marcha

- Postura del pie.
- Equilibrio.
- Velocidad y cadencia.
- Ritmo.
- Longitud y altura del paso.
- Marcha natural o libre.
- Marcha siendo observado.
- Base de sustentación.
- Movimiento de los brazos.
- Tándem.

Marcha bípeda

El paciente tendrá la capacidad de caminar en línea recta, sin apoyo de ningún tipo. Cuando se detecta un leve defecto en la misma, se le solicita que camine con un pie detrás de otro específicamente sobre una línea, y con la punta del pie casi pegando con el talón del pie contralateral (prueba de tándem). Se describe alteración si hay desviación hacia uno u otro lado, o hacia los dos. En los casos graves, si el paciente no puede realizar la prueba, no se le pondrá en riesgo. En la exploración se consignará que no se realizó por el riesgo de caída (trastornos de la marcha).

Movimientos voluntarios de los músculos extraoculares

Debe recordarse que, al explorar esta función (movimientos conjugados de los ojos), el paciente no debe tener paresia o parálisis de alguno de dichos músculos. Se explora en los dos ejes de movimiento, horizontal y vertical, tanto los movimientos sacádicos como los de seguimiento. Es importante detectar movimientos tipo *nistagmus,* ya mencionados en los capítulos 6 y 7 sobre los nervios craneales oculomotores y no oculomotores.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

Descripción de anomalías en la exploración

En el arquicerebelo:

- Alteración del equilibrio en posición erecta e inestable y con una base amplia de sustentación (pies muy separados). Si realiza la deambulación, si esta es difícil y con laterodesviación indistinta.
- *Nistagmus*.
- Puede presentarse vértigo.

En el paleocerebelo:

- Hipotonía muscular generalizada (flacidez muscular).
- Gran flexibilidad en las articulaciones (disminución en la resistencia al movimiento pasivo de las articulaciones).
- Reflejos pendulares.

En el neocerebelo:

- Dismetría. Pérdida para juzgar la distancia o rango de movimiento. El acto debe detenerse antes de alcanzar la meta, o el individuo se pasará del punto deseado.
- Asinergia o disinergia. Disminución y pérdida respectiva del movimiento con funciones especiales, que se manifiesta por movimientos «torpes» e irregulares. La alteración conlleva pérdida de la velocidad y la habilidad requeridas para la actividad sincrónica. Los movimientos se descomponen, en un efecto de robot o marioneta.
- Adiadococinesia o disdiadococinesia (ausencia o dificultad). Se pierde la habilidad para frenar un acto y seguirlo inmediatamente por su opositor. También se conoce como impedimento de movimientos alternantes rápidos.
- Falta de control de la musculatura antagonista. Pérdida del «reflejo de control» y fallo en la habilidad de relajar la contracción de los flexores del antebrazo y contraer rápido los antagonistas o extensores (signo de rebote de Holmes).
- Movimientos anormales. Temblor de «intención», cinético (de acción) o terminal. Solo evidente en movimientos propositivos al aproximarse a su objetivo. Afecta a la porción distal de las extremidades y la cabeza, y, en ocasiones, también al tronco.
- Lateropulsión en postura y marcha. Si la lesión es unilateral, la cabeza se desvía hacia el lado de la lesión igual que el cuerpo. Si el paciente está de pie, el cuerpo se inclina al lado de la lesión, y también la marcha.
- Alteración del habla. Disartria (dificultad para articular las palabras). Lenificación en la articulación del lenguaje: «atáxico», brusco, espasmódico y explosivo. Se debe a asinergia de los músculos de la fonación.

Cuando se combinan anomalías del cerebelo, en general puede hablarse de una afección por exploración pancerebelosa. El capítulo 28 proporcionará las implicaciones clínicas y topográficas de estas anomalías.

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

Lecturas recomendadas

Afifi AK, Bergman RA. Functional Neuroanatomy. Text and Atlas. New York: McGraw-Hill; 1988.

Brazis PW. Localization in Clinical Neurology. 6th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2011.

Campbell WW. DeJong's The Neurologic Examination. 7th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2013.

Fustinioni O. Semiología del sistema nervioso. 14.ª ed. Buenos Aires: El Ateneo; 2012.

Exploración del sistema nervioso autónomo

Capítulo 13

Ingrid Eloísa Estrada Bellmann

Introducción

La exploración del sistema nervioso autónomo está orientada a detectar manifestaciones que pueden o no hacer pensar en afecciones neurológicas. Podemos mencionar algunas de ellas, que serán motivo de reflexión para pensar en trastornos disautonómicos, como el caso de hipotensión ortostática, sudoración, síncope, palpitaciones, constipación, disfagia, saciedad temprana, anorexia, diarrea nocturna primordialmente, retención urinaria, urgencia urinaria, disfunción eréctil, defectos de eyaculación, eyaculación retrógrada, incontinencia urinaria o fecal.

La mayor parte de la exploración de la función autonómica requiere una evaluación con equipos, en ocasiones, de tecnología especializada. Sin embargo, la clave de la exploración es la sospecha de una afección en el sistema nervioso autónomo para evaluar lo que esté a nuestro alcance o enviar a estos pacientes a centros especializados para pruebas disautonómicas.

El sistema nervioso autónomo consiste en una vía aferente somática, un sistema nervioso central de integración compleja (cerebro y médula espinal) y dos eferentes, el sistema nervioso simpático y el sistema nervioso parasimpático. La noradrenalina es el neurotransmisor liberado en las terminaciones nerviosas simpáticas, mientras que la acetilcolina es el de las terminaciones parasimpáticas. La importancia de conocer los métodos de exploración del sistema nervioso autónomo es una valiosa herramienta diagnóstica en patologías en las que la disfunción autonómica es la clave para el tratamiento de las mismas. Es importante tener en mente los signos y síntomas de estas enfermedades, así como la obtención de una buena semiología que acompaña al compromiso del sistema autonómico.

Una de las manifestaciones frecuentes de fallo autonómico simpático es la hipotensión ortostática, que se debe explorar como intolerancia ortostática, e implica vértigo, astenia, visión borrosa, incapacidad para concentrarse, palidez, ansiedad, palpitaciones y sudoración, que se hacen notorios al estar de pie de forma prolongada, con el esfuerzo físico, después de una comida abundante o al permanecer a temperaturas altas (tabla 13.1).

A continuación se detalla un grupo de pruebas que tienen alta especificidad y sensibilidad, no invasivas y que permiten conocer el estado funcional de las vías simpáticas y parasimpáticas. Se clasifican en tres categorías: cardiovagales, adrenérgicas y sudomotoras (tabla 13.2).

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

Pruebas cardiovagales[1]

Hipotensión ortostática

El paciente deberá estar en decúbito supino por lo menos durante 10 a 20 min en la mesa *tilt* (basculante), mientras se mide la presión arterial y la cama se eleva a 70°. Después, se toma también la presión arterial con el paciente de pie. Estas mediciones son suficientes para detectar hipotensión ortostática por denervación simpática, ya sea de causa central o periférica, como es el caso de la atrofia multisistémica o la neuropatía periférica, respectivamente.

Un registro más prolongado de los cambios de la presión arterial con el paciente en posición erecta (mesa *tilt*) durante al menos 40 min solo se justifica en los casos en los que se sospecha síncope vasovagal, en donde la bradicardia y la hipotensión transitoria ocurren en forma tardía.

La hipotensión ortostática se define como la caída de 20 mmHg o más, considerando que no

[1] Véase el vídeo 9, «Sistema nervioso autónomo».

© 2023. Elsevier España, S.L.U. Reservados todos los derechos

Tabla 13.1. Exploración de funciones autonómicas

Sistema implicado	Exploración autonómica	Manifestaciones clínicas
Cardiovascular	Hipotensión ortostática por denervación simpática	Intolerancia ortostática Síncope
	Denervación vagal cardíaca	Taquicardia permanente
	Interrupción de la aferencia de los barorreceptores	Presión arterial inestable
	Falta de regulación del balance simpático-vagal	Síncope vasovagal Taquicardia postural Intolerancia ortostática
Genitourinario	Vejiga neurogénica	Incontinencia urinaria
	Hiperreflexia detrusora	Retención urinaria
	Denervación peneana	Fallo de la erección
	Denervación del cuello vesical	Eyaculación retrógrada
Gastrointestinal	Motilidad anormal del esófago	Disfagia
	Denervación gástrica	Gastroparesia, náuseas, vómitos, saciedad precoz
	Denervación intestinal	Pseudoobstrucción, diarrea
	Denervación del plexo mientérico	Megavísceras
Sudomotor	Fallo termorregulador (hipotálamo)	Intolerancia al calor
	Denervación simpática	Hiperhidrosis
Ocular	Denervación del iris	Miosis
	Parasimpático	Pupila de Adie
	Denervación lagrimal	Xeroftalmia

ELITE BOOKS Solo contenidos académicos

necesariamente un fallo autonómico explica los resultados positivos, sino también el uso de medicamentos, el grado de hidratación del paciente, haber permanecido mucho tiempo en reposo o la edad avanzada.

Prueba de respiración máxima

Esta prueba está basada en el fenómeno fisiológico de la arritmia sinusal. Con el paciente en decúbito supino, se procede a tomar un registro electrocardiográfico basal y después se registra durante cinco ciclos respiratorios (5 s de inspiración profunda y 5 s de espiración). Posteriormente se resta la diferencia de la frecuencia durante la inspiración y la espiración. Normalmente, durante la inspiración se produce taquicardia, y en la espiración, bradicardia. Así se obtiene el valor de la variación en la frecuencia cardíaca, que se promedia en los cinco ciclos medidos. Esta variación es normalmente igual o superior a 10 latidos.

Maniobra de Valsalva

Es otra herramienta en la valoración de disfunción autonómica, en la que se revisa al paciente en posición de decúbito supino, en reposo y con monitorización electrocardiográfica. El paciente deberá realizar una espiración forzada soplando a través de una boquilla conectada a un manguito de presión y deberá elevar la columna de mercurio por encima de 40 mmHg durante 15 s. Al realizar esta espiración forzada se produce un aumento de la presión intratorácica, lo que determina una brusca reducción en el retorno venoso, que, a su vez, provoca una caída en la eyección sistólica. Durante la espiración forzada se evoca una taquicardia y, al terminar la misma, una bradicardia transitoria. Se obtiene así el índice de Valsalva, al dividir la frecuencia cardíaca durante la inspiración entre la espiratoria, que normalmente es igual o mayor que 1,2.

Tabla 13.2. Pruebas de función autonómica

Sistema	Prueba central	Eferente	Vía de reflejo autonómico	Aferente
Cardiovascular	Vía simpática Preganglionar Posganglionar	Hipotensión ortostática	Barorreceptor carotídeo	Tallo cerebral
	Respiración máxima	Nervio vago	Bulbo	Nervio vago
	Valsalva Nervio vago	Barorreceptor		Tallo cerebral Vía simpática
	Reflejo oculocardíaco Nervio vago	Nervio trigémino		Tallo cerebral
Sudomotor	Sudor Vía simpática Termorregulador	Térmico cutáneo		Hipotálamo Preganglionar y posganglionar
	Respuesta simpática Vía simpática cutánea		Fibra somática	Hipotálamo Preganglionar y posganglionar
	Reflejo sudomotor		Axón simpático	No posganglionar
	Axón simpático Axonal (QSART) Posganglionar		Fibras parasimpáticas	No posganglionar
Ocular	Pilocarpina (fibras parasimpáticas) Posganglionar		Fibras parasimpáticas	No posganglionar
	Colirio, hidroxianfetamina Simpática		Fibras simpáticas	No posganglionar

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

Pruebas sudomotoras

Sudor termorregulador

Las condiciones de valoración son las mismas que en las pruebas antes citadas. Con el paciente en reposo se procede a elevar la temperatura en un grado centígrado, usando una cámara cubierta con plástico, con una solución oleosa de yodo para pintar la piel de la cara y las extremidades. En el momento en que comienza la sudoración se aplica polvo de almidón en la piel (test de Minor), de tal forma que en las zonas en donde exista anhidrosis no se produce cambio de coloración (la sudoración se colorea de azul).

Reflejo sudomotor axonal

Se aplica acetilcolina localmente en la piel del antebrazo y la cara anterior de la pierna para determinar la producción de sudoración mediante iontoforesis, con el objeto de activar un reflejo axonal posganglionar. Se utiliza una doble cámara: una para producir el calor y la otra para recolectar la sudoración, medida por un higrómetro, al mezclar el sudor producido con nitrógeno caliente (según la técnica de laboratorio de función autonómica de la Clínica Mayo QSART). Otra alternativa consiste en recoger el sudor en un papel de filtro, que se pesa antes y después de la aplicación de la iontoforesis de acetilcolina y pilocarpina.

Pruebas adrenérgicas

Prueba simpática cutánea o de la piel

Esta prueba es polisináptica. Se mide la respuesta en la palma de la mano y en la planta del pie,

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

utilizando un electromiógrafo y un electrodo activo (negativo) en la planta o en la palma, y uno positivo en el dorso de la mano o del pie, con un registro de baja frecuencia de 0,5 Hz con velocidad de barrido de 500 ms por división. Se busca, como anomalía, la disminución en la amplitud de la onda.

Colirio de pilocarpina al 0,065%

Esta prueba aporta información sobre la función parasimpática del músculo del iris. Se colocan dos o tres gotas y se mide el diámetro pupilar antes y 20 min después de la instilación. En sujetos normales no ocurre cambio pupilar, pero en los pacientes con respuesta anormal por denervación se produce una miosis, que denota una hipersensibilidad al estímulo por denervación (ley de Cannon).

Colirio de hidroxianfetamina al 1%

Esta prueba ayuda a diferenciar el nivel de la denervación simpática pupilar (Horner) que puede darse en la primera neurona hipotalámica, en la segunda neurona en la médula espinal (C8-T2) o en la tercera neurona del ganglio cervical superior. Se instilan dos o tres gotas y se mide el diámetro pupilar antes y 20 min después. Cuando el Horner es por compromiso de la tercera neurona, no se produce cambio pupilar, lo que se debe a que esta solución libera noradrenalina. En el caso de la denervación más distal (tercera neurona), no hay noradrenalina, por lo que no se activan los músculos dilatadores. Si el Horner es más central (primera o segunda neurona), aún queda noradrenalina, por lo que existe una respuesta midriática. Es importante que, para esta evaluación, se tengan en cuenta otros datos clínicos, como la ptosis y la anhidrosis.

Todas las pruebas anteriormente mencionadas deben realizarse ante la sospecha de patologías específicas para la confirmación del diagnóstico diferencial, determinación de la intensidad de la afección y seguimiento evolutivo. Los capítulos correspondientes analizarán en detalle estas enfermedades, como la neuropatía autonómica progresiva, el diagnóstico diferencial entre afecciones vegetativas graves y benignas, la neuropatía distal de axones amielínicos, el síndrome de taquicardia postural, el dolor mantenido simpáticamente, el seguimiento de afección vegetativa y el síncope.

Lecturas recomendadas

Appenzeller O. The Autonomic Nervous System. 3rd ed. New York: Elsevier; 1982. p. 109–99.

Bannister R, editor. Autonomic Failure: A Textbook of Clinical Disorders of the Autonomic Nervous System. New York: Oxford University Press; 1983.

Campbell WW. DeJong's The Neurologic Examination. 7th ed. Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins; 2013. p. 510–21.

Thomas JE, Schirger A, Fealey RD, Sheps SG. Orthostatic hypotension. Mayo Clinic Proc 1981;56:117–25.

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

Valoración de los signos meníngeos

Capítulo 14

Gloria de Lourdes Llamosa García de Velázquez, Luis Dávila Maldonado

En este capítulo explicaremos cómo debe evaluarse al paciente para determinar si tiene signos meníngeos. Estos signos y síntomas se deben a la irritación de las meninges y de las raíces nerviosas en el espacio subaracnoideo y a las terminaciones libres, que son receptores de dolor de la duramadre. (Véase también el vídeo 10, «Signos meníngeos».)

Breve descripción anatómica

Las meninges son tres membranas que cubren el cerebro y la médula espinal. La más externa es la duramadre, que se encuentra adherida al hueso en el cráneo y en el canal vertebral. La aracnoides es intermedia y se conecta con la más interna, la piamadre, que está directamente en contacto con el cerebro y la médula espinal. El líquido cefalorraquídeo fluye entre la aracnoides y la piamadre. El cerebro no tiene receptores del dolor, pero los vasos sanguíneos y las meninges son muy sensibles (fig. 14.1). Cuando las meninges y las raíces se irritan y están inflamadas, provocan dolor. El médico puede hacer maniobras para reproducir este dolor, así como notar conductas reflejas en los pacientes que padecen este problema. El líquido cefalorraquídeo presentará, con frecuencia, cambios relacionados con el proceso que motiva la inflamación, elevando células y proteínas.

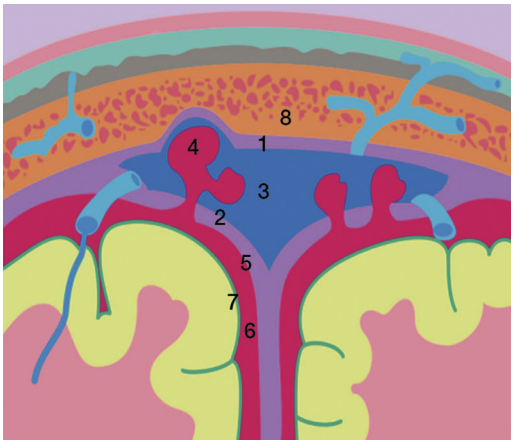


Figura 14.1. Las meninges. *1,* duramadre parietal; *2,* duramadre visceral; *3,* seno venoso; *4,* vellosidades aracnoideas; *5,* aracnoides; *6,* espacio subaracnoideo; *7,* piamadre; *8,* díploe. *(V. láminas en color.)*

Síndrome meníngeo

Cuando se inflaman las meninges, generalmente hay reacciones de defensa para evitar el estiramiento. El paciente usualmente referirá que le duele la cabeza y la nuca, a veces también la espalda. Estas molestias aumentan si hace esfuerzo, por ejemplo, al toser o hacer fuerza. En la exploración neurológica, las maniobras de estiramiento ocasionarán dolor y, de forma refleja, el paciente adoptará posiciones que disminuyan este fenómeno. El conjunto de síntomas que refiere el paciente y de signos que se documentan con estas maniobras se conoce por síndrome meníngeo (cuadro 14.1). Habitualmente, dependiendo de su etiología, se agregan otros síndromes, como los de hipertensión intracraneal, convulsivo, encefalítico, febril, etc.

El síndrome meníngeo puede deberse a varias causas: infecciosas, inflamatorias por sangre en el espacio subaracnoideo, neoplásicas, tóxicas, traumáticas, sistémicas, etc. La historia clínica completa es indispensable: los datos generales del paciente, la edad, el género, las preferencias sexuales, los viajes recientes, las picaduras de insectos, el contacto con enfermos, los antecedentes de puerperio y la historia de toxicomanías. También son de interés otras enfermedades, como hipertensión arterial, infecciones, traumatismos, alergias, cirugías, transfusiones, etc., además de los antecedentes heredofamiliares. Deberá preguntarse puntualmente cuándo y cómo comenzaron los síntomas.

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

© 2023. Elsevier España, S.L.U. Reservados todos los derechos

CUADRO 14.1

Síntomas y signos del síndrome meníngeo

Síntomas clásicos

Cefalea.
Rigidez dolorosa de la nuca, el cuello y, a veces, toda la espalda.
Dolor y limitación para los movimientos de estiramiento.

Síntomas accesorios

Confusión.
Somnolencia.
Náuseas, vómitos.
Escalofríos.
Ataque al estado general.
Crisis convulsivas.

Signos clásicos

Rigidez de nuca.
Binda.
Brudzinski.
Kernig.
Lasègue.

Signos accesorios

Fiebre.
Papiledema.
Alteración del estado de vigilia.
Alteración de las funciones mentales.
Déficit neurológico focal.
Alteraciones del líquido cefalorraquídeo.

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

Se averiguará si se han producido síntomas asociados, como crisis convulsivas, períodos de confusión, fiebre, escalofrío o ataque al estado general, o tratamientos para algún síntoma, como, por ejemplo, el dolor, la fiebre o alguna infección reciente. Todos sus antecedentes son muy importantes, ya que las causas del síndrome son múltiples.

Los síntomas cardinales más frecuentes son cefalea muy intensa, dolor en la nuca y, a veces, en toda la columna vertebral, y rigidez dolorosa del cuello. Dependiendo de la causa, se pueden asociar náuseas y vómitos, y ataque al estado general. El paciente puede referir fiebre.

El método neurológico es muy importante. Debe realizarse una exploración física completa que incluya la toma de los signos vitales y también efectuar una cuidadosa exploración neurológica, para lo que será muy importante revisar los capítulos previos de la presente obra.

En la inspección del paciente deberá documentarse su estado de alerta, sus movimientos y la posición espontánea. A veces se apreciarán posturas forzadas para evitar mover el cuello. Sobre todo, en casos graves, el paciente adopta posición en decúbito lateral, con las piernas flexionadas (posición en gatillo o fetal) en busca de disminuir el dolor. En otras, el enfermo se sienta en la cama con los brazos extendidos y las manos apoyadas en la cama, mientras mantiene las piernas flexionadas (signo del trípode).

Exploración de los signos meníngeos

Para valorar los signos meníngeos es muy importante que el paciente se encuentre cómodamente acostado boca arriba (decúbito dorsal), con la cama a 0°, es decir, completamente horizontal. Las maniobras deben realizarse con suma suavidad, explicando al paciente el procedimiento. Ocasionalmente, las personas muy ansiosas pueden oponer resistencia a la movilización y deben ser distraídas; en otras ocasiones, los trastornos degenerativos por osteoartrosis cervical pueden provocar rigidez, por lo que la exploración y movilidad al buscar signos meníngeos no debe causar dolor; deberán extremarse el cuidado y la delicadeza para evitar lesiones (fig. 14.2). En pacientes con trauma craneal, hasta en el 30% puede coexistir con trauma cervical; la exploración de signos meníngeos puede incluso diferirse hasta no tener evidencia de no lesión ósea de riesgo para daño medular. En los pacientes con deterioro de la consciencia suelen perderse

Figura 14.2. Maniobra adecuada que muestra la rigidez generalizada y la flexión protectora de las rodillas ante signos meníngeos francos.

los signos meníngeos y presentarse como falsos negativos.

Rigidez de nuca: es común encontrar resistencia a la movilidad de la cabeza; se coloca la mano abierta sosteniendo la nuca y se gira suavemente en los cuatro ejes (anterior, posterior, lateral derecho y lateral izquierdo); puede haber dolor y/o resistencia al intentar la movilidad. Debe pedirse al paciente una cooperación plena. El explorador percibirá la rigidez del cuello; deberá descartar rigidez voluntaria y/o limitación por osteoartrosis (fig. 14.3).

Signo de Binda: misma maniobra que para la rigidez de nuca pero, al girar lentamente en lateral al extremo que la movilidad del cuello permita, se presentará elevación del hombro contralateral, evidenciando resistencia y/o dolor (fig. 14.4).

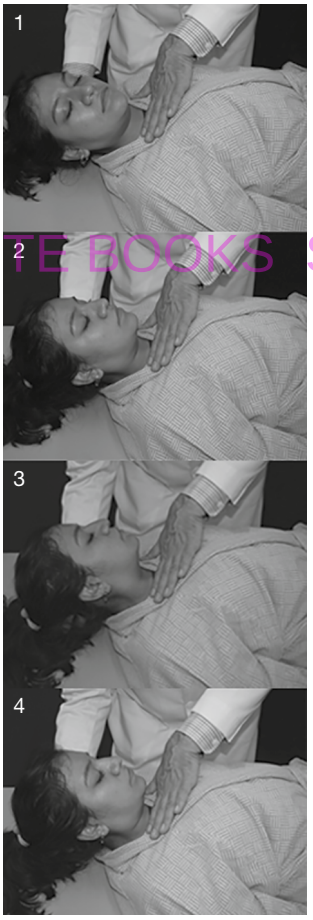


Figura 14.3. Rigidez de nuca. Mostrada en cuatro pasos para percibir la resistencia involuntaria a la movilidad del cuello. Nótese la colocación de las manos del explorador.

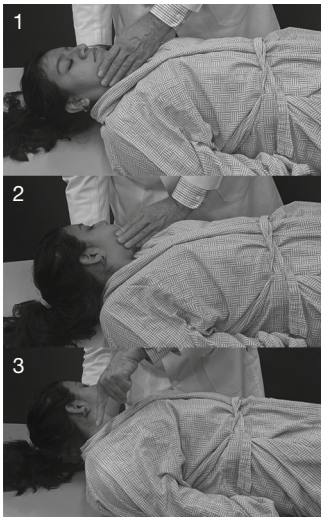


Figura 14.4. Signo de Binda. Secuencia en tres pasos. Al girar la cabeza hay elevación del hombro contralateral.

Signo de Brudzinski del cuello: se realiza al flexionar la cabeza del paciente, mediante la mano del explorador en la nuca del enfermo, tratando suavemente de tocar el esternón con el mentón; se provoca dolor y/o resistencia; en simultáneo el enfermo flexiona las rodillas de manera bilateral, como reflejo para mitigar el estiramiento meníngeo (fig. 14.5).

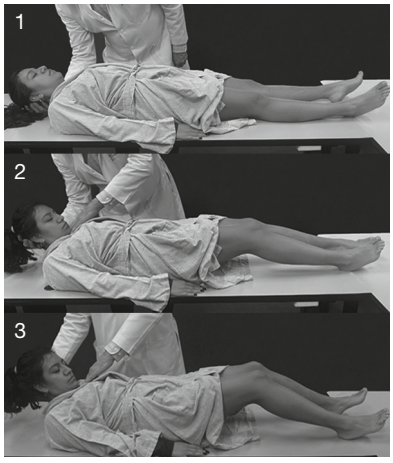
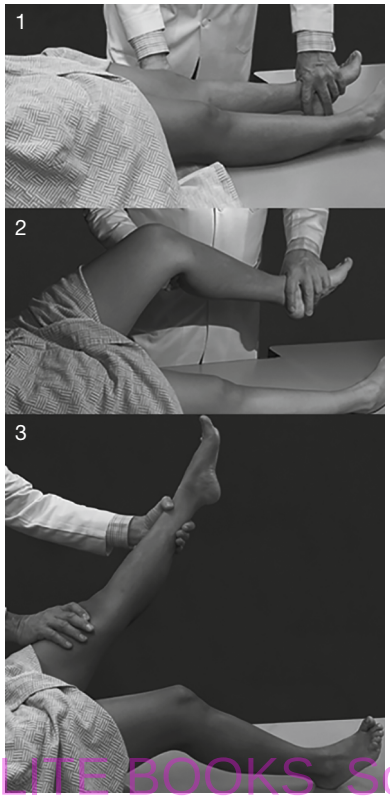


Figura 14.5. Signo de Brudzinski. Secuencia en tres pasos. En decúbito, la flexión delicada del cuello genera la flexión forzada de las rodillas.

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito



ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

Figura 14.6. Signo de Kernig. Secuencia en tres pasos. La flexión de la rodilla y la extensión forzada en elevación generan la flexión de la rodilla contralateral.

Signo de Kernig: se realiza colocando suavemente el miembro inferior de un lado en elevación con flexión en ángulo de 90° de la rodilla sobre la pierna del paciente; se procede a estirar la pierna sobre el muslo; en simultáneo habrá flexión de la rodilla contralateral como fenómeno protector por la irritación meníngea (fig. 14.6).

Signo de Lasègue: estrictamente evalúa el daño radicular del nervio ciático. Puede estar presente como parte del síndrome meníngeo. Se eleva el miembro inferior sobre el abdomen con la extremidad inferior en total extensión; se producirán dolor intenso y/o resistencia; se considera positivo al generar dolor antes de los 45° de elevación.

Otros signos meníngeos. En general, el paciente flexionará la cabeza sobre el tórax y flexionará las rodillas para disminuir la molestia generada por la irritación meníngea:

- Signo de Bikele: resistencia a la extensión del codo con el hombro en extensión, abducción y rotación externa; es positivo en la irritación meníngea y la plexitis braquial.
- Signo de Guilland: flexión contralateral de la cadera y la rodilla, al pellizcar la piel sobre el músculo cuádriceps femoral o al apretar con fuerza el músculo.
- Los denominados signos meníngeos podálicos se utilizan en pacientes de edad avanzada, con daño en la columna cervical o en pacientes politraumatizados en los que la movilidad del cuello puede ser riesgosa.

Dependiendo de la causa de los signos meníngeos, podrán encontrarse otros signos neurológicos importantes, como alteraciones del estado de alerta, papiledema, déficit neurológico focal, etc., lo que permitirá hacer una integración semiológica.

Sin embargo, no siempre sucede así. En los bebés muy pequeños, en los prematuros y en las personas muy ancianas con deterioro de la consciencia o en estado de choque, los signos meníngeos pueden estar ausentes. En otros casos, pueden existir, pero ser de origen distinto, como, por ejemplo, en la osteoartrosis degenerativa y en las alteraciones degenerativas del disco articular o por trauma del cuello. Los signos meníngeos clásicos son muy específicos; es decir, cuando están presentes sugieren fuertemente el síndrome, pero son poco sensibles, lo que significa que su ausencia no descarta patología meníngea.

En algunos casos, sobre todo en enfermedades sistémicas, el paciente puede tener cefalea y, cuando se le somete a revisión, se aprecia rigidez de nuca y molestia al mover la cabeza hacia los lados. Los signos de Kernig y Brudzinski no son tan evidentes. Este fenómeno se denomina meningismo; puede estar presente en cuadros febriles, como la fiebre tifoidea o en estados poscrisis convulsivas. En otras ocasiones, después de realizar una punción lumbar o de pasar por un bloqueo peridural para anestesia, especialmente si se puncionó accidentalmente la duramadre, el paciente se queja de dolor de cabeza y de la nuca. En la exploración se encuentra rigidez y resistencia a los movimientos de la cabeza y a la flexión de las piernas.

Como signos accesorios destaca el signo de Flatau, que aparece en la exploración del signo de Brudzinski, cuando, durante la flexión de la nuca y las rodillas, se produce la dilatación de una

o ambas pupilas. Al realizar las maniobras típicas, con frecuencia la extremidad inferior contraria se flexiona. Por ejemplo, al flexionar una pierna, se provoca la flexión refleja de la otra pierna (signo de Brudzinski contralateral).

La irritación meníngea puede ser difusa o localizada. La primera dará lugar al síndrome completo y la segunda dependerá de la localización (cuadro 14.2).

Siempre que se documente el síndrome meníngeo, debe comentarse el caso con los médicos de mayor experiencia, en especial en primer nivel de atención, ya que deberán referir al paciente, según sus características y posibilidades, al médico especialista neurólogo o al neurocirujano, según corresponda.

Cuando se trata de un proceso infeccioso, el paciente puede ser tratado en un hospital de segundo nivel, pero, según la etiología específica, es muy posible que requiera el tercer nivel. Ante la sospecha de hemorragia subaracnoidea, el enfermo deberá ser remitido urgentemente al neurólogo y al neurocirujano. Además del estudio clínico de estos pacientes, es indispensable realizar estudios para conocer la etiología. Los estudios de imagen (tomografía y/o resonancia magnética del encéfalo) pueden mostrar alteraciones importantes, como sangre en el espacio subaracnoideo, dilatación de los ventrículos, colecciones epidurales, etc.

El estudio del líquido cefalorraquídeo es muy importante, ya que, al estar en contacto con las meninges, puede mostrar cambios en su composición química, con más proteínas, glucosa disminuida, alteraciones en la cuenta de células y su diferencial, bacterias, hongos, virus, tinciones específicas para bacilos de la tuberculosis, pruebas específicas, reacción en cadena de la polimerasa (PCR), etc. Se enviarán muestras para cultivo con el fin de documentar microorganismos patógenos. Ante sospecha de infección, su estudio será muy importante, si bien ha de recordarse que es más seguro realizar un estudio de imagen previo para evitar complicaciones, especialmente si el enfermo tiene papiledema. En el examen citológico del líquido cefalorraquídeo se pueden encontrar células malignas, como en las carcinomatosis meníngeas. Por último, si en la punción lumbar se obtuvo líquido hemorrágico no relacionado con un procedimiento traumático y/o en la tomografía de cráneo o en la resonancia magnética se documenta sangre en el espacio subaracnoideo, el especialista solicitará ampliación de los estudios, angiotomografía, angiorresonancia y el estándar de oro, la panangiografía por sustracción digital.

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

CUADRO 14.2

Causas difusas y locales de síndrome/irritación meníngea

Causas difusas de síndrome meníngeo

Meningitis: virales, bacterianas, por hongos, asépticas, etc.
Hemorragia subaracnoidea.
Choque de calor.
Ruptura de quistes, tumores, abscesos.
Inyecciones en el espacio subaracnoideo: medio de contraste, anestésicos y otros medicamentos.
Meningismo, infecciones sistémicas.

Causas locales de irritación meníngea

Tumor en el agujero occipital o cerca de él.
Tumores intrarraquídeos.
Abscesos epidurales, paraespinales.
Hernias discales con compresión radicular.
Inflamación, infección del disco intervertebral (discitis).

Conclusiones

El síndrome meníngeo genuino puede ser causado por varias etiologías, todas potencialmente graves. Requiere detección y tratamiento urgentes, por lo cual es preciso estar bien preparado para identificar al enfermo con rigidez dolorosa del cuello y resistencia al estiramiento, porque podría tener este síndrome, y buscar ayuda de inmediato. No ha de olvidarse que no siempre se encuentran presentes todos los síntomas y signos, por lo cual, al recabar la historia y explorar al paciente, debe prestarse mucha atención y enfocar siempre los estudios a descartar aquello que la clínica ha hecho sospechar. En todo caso, nunca debe olvidarse que más vale un envío de más al especialista que uno de menos.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

Lecturas recomendadas

Adams A. Mayo Clinic Essential Neurology. Rochester: Mayo Clinic Scientific Press and Informa Healthcare USA, Inc; 2008. p. 35, 39, 337–47, 360–1.

Blázquez-Menez B, Zarranz JJ. Síndrome meníngeo. En: Zarranz JJ, editor. Neurología. 3.ª ed. Madrid: Elsevier; 2004. p. 257–8.

Brodal P. The Central Nervous System Structure and Function. 4th ed. New York: Oxford University Press; 2012. p. 99.

Campbell WW, Barohn RJ. DeJong's The Neurologic Examination. 8th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2019.

Greig M, Wood J. Cerebral infection. In: Hugues RAC, editor. Neurological Emergencies. 4th ed. London: BMJ; 2003. p. 296–344.

Hendelman W. Atlas of Functional Neuroanatomy. 2nd ed. Boca Raton: CR Press Taylor & Francis Group; 2006. p. 8, 14, 64, 160.

Kopitnik TH, Croft C, Moore SH, White J. Management of subarachnoid haemorrhage. In: Hugues RAC, editor. Neurological Emergencies. 4th ed. London: BMJ; 2003. p. 247–95.

Watson CH, Kirkcaldie M, Paxinos G. The Brain: An Introduction to Functional Neuroanatomy. London: Elsevier; 2010. p. 23, 83.

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

Examen neurovascular

Capítulo 15

Fernando Barinagarrementeria Aldatz

Introducción

El examen clínico neurovascular debe formar parte de cualquier examen físico general. Sin embargo, debe realizarse con especial atención en pacientes con factores de riesgo vascular o historia de eventos vasculares previos (coronarios o cerebrales), o con historia de enfermedad vascular periférica. Puede considerarse parte también del examen físico cardiovascular, que comenzará por elementos básicos, como la toma de presión arterial (PA) y la regularidad del pulso. Es importante señalar que la PA debe medirse en las dos extremidades superiores, con el paciente acostado y después sentado, y en algunas ocasiones tras incorporarse, en busca de hipotensión ortostática. Se define hipotensión ortostática cuando en los 3 min siguientes a levantarse se produce una caída de la PA sistólica de 20 mmHg o diastólica de 10 mmHg.

El examen vascular propiamente dicho alude, como su nombre indica, a la valoración de los vasos sanguíneos. Una forma útil de agrupar la valoración comprende seis etapas: inspección de los vasos sanguíneos, palpación, auscultación, maniobras especiales de aplicación común, oftalmoscopia y examen clínico cardiológico.

Inspección de los vasos sanguíneos

Una porción de la arteria temporal superficial puede ser vista en la sien frontal a cada lado. En casos de arteritis de la arteria temporal superficial, esta puede ser muy aparente y con evidencia de tortuosidad, lo que puede corroborarse con la palpación. Esta sería la única anomalía palpable en la exploración neurovascular.

Ocasionalmente se observan dilataciones arteriales en los vasos del cuello asociados a dilataciones aneurismáticas.

Palpación[1]

La palpación de los vasos cervicales y craneales debe ser hecha con suavidad. En la cara anterior del cuello, habitualmente se palpa el pulso correspondiente a la arteria carótida común y es frecuente también que existan diferencias en ambos lados por diferencias anatómicas en la posición de los músculos que cubren la arteria. Las diferencias encontradas en la intensidad de los pulsos en este nivel no tienen habitualmente una gran relevancia clínica.

La arteria carótida interna puede ser palpada con certeza exclusivamente en la pared posterior de la faringe. Sin embargo, esto resulta poco práctico en la consulta diaria. La arteria temporal superficial es una importante rama de la arteria carótida externa y debe ser siempre palpada comparando la intensidad del pulso con la arteria temporal superficial contralateral. Si el pulso de la arteria temporal superficial está disminuido en un lado, las interpretaciones posibles son:

- Estenosis u oclusión de la arteria carótida externa ipsilateral con disminución del flujo en las ramas distales (en este caso, la arteria temporal superficial).
- Asimetría del pulso correspondiente a un aumento de flujo en la carótida externa contralateral por estenosis u oclusión de la arteria carótida interna de ese mismo lado con circulación colateral aumentada a través de la carótida externa.

La palpación de los pulsos siempre debe realizarse con la historia clínica en mente.

[1] Véase el vídeo 11, «Evaluación neurovascular».

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

© 2023. Elsevier España, S.L.U. Reservados todos los derechos

Ejemplo 1
Hombre de 72 años de edad. Historia de tabaquismo, diabetes mellitus e hipertensión arterial crónicas. Acude por presentar episodio transitorio de ceguera monocular derecha de 2 min de duración con recuperación completa espontánea. El examen neurovascular demuestra PA 138/90 mmHg en el lado derecho, 134/88 mmHg en el izquierdo, frecuencia cardíaca 83 por minuto, rítmica. Los pulsos carotídeos en el cuello son simétricos, y la arteria temporal superficial derecha se observa ingurgitada y con el pulso más intenso que la del lado contralateral.
Comentario: desde el punto de vista clínico, es un dato que orienta a pensar en la posibilidad de enfermedad de la arteria carótida interna derecha con aumento en el flujo colateral por la carótida externa y de la temporal superficial en concordancia con el lado de la ceguera monocular transitoria (derecha). En el examen vascular es importante la palpación de los pulsos radiales, los cuales corresponden, desde un punto de vista topográfico vascular, a ramas distales de las arterias subclavias. La presencia de un pulso radial de menor intensidad y «retardado» en comparación con el contralateral obliga a considerar la posibilidad de enfermedad de la arteria subclavia. La PA debe tomarse en ambas extremidades. La diferencia entre ambos lados aceptada como normal no debe ser mayor a 20 mmHg. En casos de diferencia superior a esta cifra, el lado con menor PA puede ser portador de estenosis en la arteria subclavia de ese lado.

Ejemplo 2
Mujer de 73 años de edad con historia de tabaquismo intenso crónico. Diabetes mellitus de 4 años de evolución e hiperlipidemia. Acude a consulta por presentar episodios transitorios de vértigo acompañados de visión doble (diplopía) y parestesias (adormecimiento) de la región perilabial, con duración de aproximadamente 10 min. Estos episodios se han presentado desde hace 1 semana en al menos cuatro ocasiones. El examen neurovascular muestra asimetría de PA, siendo en el lado derecho de 130/90 mmHg y en el izquierdo de 100/60 mmHg. El pulso radial es de menor intensidad y se palpa con retardo en comparación con el contralateral.
Comentario: las manifestaciones de vértigo con diplopía y parestesias perilabiales apuntan claramente al tallo cerebral, el cual está irrigado por el sistema vertebrobasilar. El examen neurovascular es compatible con enfermedad de la arteria subclavia izquierda que da origen a la arteria vertebral. La realización de este tipo de correlación clínico-vascular es muy importante en cada paciente sintomático. El resto de los pulsos periféricos debe tomarse para detectar evidencia de enfermedad arterial a otros niveles, aunque no tengan ya relación topográfica con la circulación cerebral. Los pulsos inguinales, poplíteos y pedios deben explorarse en busca de enfermedad arterial periférica, la cual, con frecuencia, coexiste en pacientes con enfermedad vascular cerebral o con factores de riesgo, como diabetes mellitus. Es importante tener en cuenta que, en pacientes ancianos con dolor lumbar agudo, la presencia de pulsos disminuidos en amplitud e intensidad en las extremidades inferiores obliga a considerar la posibilidad de aneurisma disecante de la aorta abdominal.

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

Auscultación[2]

La auscultación de los vasos cervicales ofrece una importante evidencia en relación con el flujo sanguíneo en ese nivel. Para algunas regiones, como los globos oculares o la región supraclavicular, debe utilizarse el estetoscopio de campana. La auscultación puede iniciarse con la exploración precordial de los ruidos cardíacos. Posteriormente se coloca la campana sobre el foco aórtico y se va ascendiendo de centímetro en centímetro para distinguir los sonidos cardíacos de los transmitidos provenientes de la arteria innominada, la carótida común o la carótida interna. Debe incluirse la auscultación del hueco supraclavicular, la región laterocervical y la submandibular.

La auscultación ha de realizarse con el paciente sentado y acostado, y con la cabeza en posición neutra y, posteriormente, girándola a cada lado para tratar de obtener la aparición de soplos evidenciados con la compresión arterial extrínseca. No debe apretarse demasiado el estetoscopio,

[2] Véase el vídeo 11, «Evaluación neurovascular».

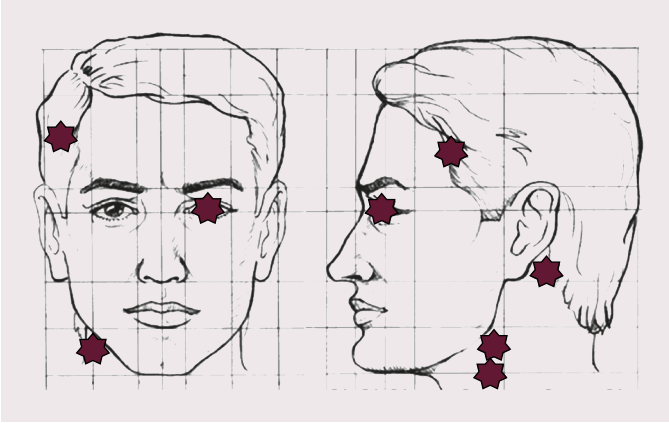


Figura 15.1. Sitios de exploración de soplos: temporal superficial, carotídeo, orbitario y mastoideo.

porque la compresión puede generar un falso soplo. En ocasiones, los sonidos respiratorios interfieren en la auscultación; en estos casos hay que pedir al paciente que detenga por unos segundos la respiración. La escucha de un ruido transmitido desde la arteria se conoce como soplo y se mide, por su intensidad o sonoridad, en grados del 1 al 6. El 1/6 es el soplo menos sonoro o audible, y el 6/6, el más sonoro o audible. Debe asociarse al momento del ciclo cardíaco en que ocurre, sistólico, diastólico o sistolodiastólico, y establecer la duración, como corto, medio o largo. Se describirá su calidad (rudo o suave). La bifurcación carotídea se ausculta en el nivel submandibular y la carótida interna, en la región submastoidea (fig. 15.1).

La interpretación de los soplos es muy importante al analizar la exploración física, teniendo siempre en cuenta las manifestaciones clínicas de la enfermedad del paciente. La aparición de un soplo debido a estenosis de la luz arterial habitualmente es con estenosis superiores al 50% de la luz del vaso. El soplo asociado a estenosis severas suele ser piante, como el piar de un pájaro, es continuo en la sístole y diástole y desaparece en casos de oclusión arterial.

Ejemplo 1

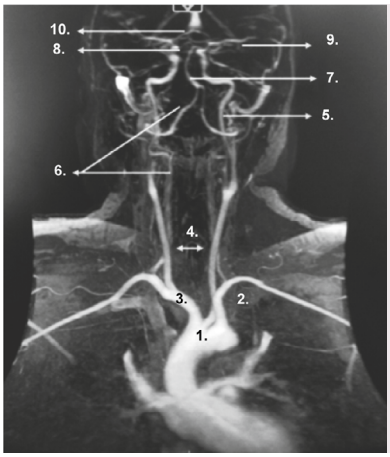
Retomemos el ejemplo 1 antes descrito: hombre de 72 años con múltiples factores de riesgo para aterosclerosis que desarrolló ceguera monocular derecha transitoria y en el que la arteria temporal superficial derecha se mostraba ingurgitada y con pulso prominente. La auscultación demuestra un soplo cervical en la región submaxilar derecha 4/6, largo, que comprende la sístole y la diástole, de tono alto (piante) en ese nivel. Las características de este soplo apuntan claramente a una estenosis significativa del vaso (fig. 15.2).

Comentario: el análisis completo de este caso con base en el examen neurovascular es que el paciente desarrolló una zona de estenosis severa en la arteria carótida interna que se manifiesta por el soplo en ese nivel con las características descritas y mantiene aumento del flujo colateral a través de la arteria carótida externa y de sus ramas, que se manifiesta con dilatación y aumento de la pulsatilidad de la arteria temporal superficial del mismo lado que la estenosis.

No todos los soplos representan estenosis del vaso correspondiente. En el nivel carotídeo, los soplos pueden corresponder a soplos irradiados del corazón, especialmente del foco aórtico. Estados hiperdinámicos, como la fiebre, la anemia, la edad (niños pequeños) o el hipertiroidismo, pueden manifestarse con soplos en los vasos del cuello. Un soplo no siempre tiene un valor localizador. Un soplo carotídeo de un lado puede deberse a circulación colateral contralateral; por ejemplo, un paciente con una oclusión completa en el nivel carotídeo derecho puede evidenciar en el examen neurovascular un soplo a través del sistema carotídeo contralateral y explicarse exclusivamente por el aumento de flujo por ese sistema arterial. El soplo cervical puede

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito



1. Arco aórtico
2. A. subclavia
3. Tronco braquiocefálico
4. A. carótida común
5. A. carótida interna
6. A. vertebral
7. A. basilar
8. Polígono de Willis
9. A. cerebral media
10. A. cerebral anterior

Figura 15.2. Anatomía de vasos extracraneales e intracraneales.

también ser debido a estenosis de la arteria carótida extracraneal, y no de la intracraneal. La auscultación de los vasos del cuello debe realizarse también en los huecos supraclaviculares. En este nivel se encuentran la arteria subclavia y la salida ascendente de la arteria vertebral. Puede ir subiendo la campana del estetoscopio a través de la cara lateral del cuello para auscultar la parte baja de la arteria vertebral. Debe recordarse que, en el cuello, la arteria vertebral cervical discurre a través de agujeros intervertebrales, por lo que es poco audible.

Ejemplo 2

Analicemos ahora los hallazgos auscultatorios del ejemplo 2 antes descrito. La mujer de 73 años de edad presenta múltiples factores de riesgo y ha desarrollado fenómenos clínicos transitorios de afección del tallo cerebral. Tiene una diferencia de las PA, menor en el lado izquierdo, con retardo y diminución del pulso radial en ese lado. La auscultación demostró soplo rudo supraclavicular izquierdo que se extiende a la cara lateral del cuello en la porción proximal de la arteria vertebral.

Comentario: la interpretación de este caso es que esta paciente presenta una estenosis de la arteria subclavia izquierda que condiciona la disminución de la PA del lado de la estenosis con retardo y disminución del pulso radial, así como estenosis de la arteria vertebral que nace de la arteria subclavia y que produce el soplo. Las manifestaciones clínicas son claramente debidas a isquemia intermitente del tallo cerebral por enfermedad aterosclerosa del territorio vertebrobasilar.

Otras indicaciones de auscultación

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

Si la historia del paciente sugiere una malformación vascular de tipo arteriovenoso o una fístula carotídea (la comunicación entre el flujo arterial carotídeo y una vena o seno venoso, como el seno cavernoso), debe auscultarse la cavidad craneal y las órbitas. La auscultación de la órbita se realiza pidiendo al paciente que cierre los párpados sin apretarlos demasiado, colocando la campana del estetoscopio y después pidiéndole que abra los párpados para evitar el artefacto del músculo palpebral. En el cráneo, los soplos pueden ser debidos a malformaciones arteriovenosas, angiomas y, más rara vez, neoplasias. El soplo asociado a la fístula carótida-cavernosa suele ser continuo orbitario, y compromete la sístole y la diástole. Algunas fístulas durales, que comunican el flujo carotídeo con vasos durales, suelen escucharse en la mastoides (v. fig. 15.1).

Existen numerosas patologías locales que pueden comprimir las arterias en el cuello o la región torácica. Si bien estas patologías suelen ser del dominio de los angiólogos, el médico no angiólogo debe conocer la forma de examinarlas y sospecharlas (v. fig. 15.2). Algunas de estas

patologías incluyen: costilla cervical supernumeraria completa o incompleta, anomalías de la primera costilla o de la clavícula, apófisis transversa larga en C7, hipertrofia o contractura espástica del músculo escaleno anterior, entre otras. Muchos de estos pacientes se presentan en consulta con manifestaciones sensitivas que les hacen suponer que son portadores de una enfermedad neurológica primaria.

Maniobras especiales de aplicación común

Maniobra de hiperextensión del cuello

En ocasiones, la costilla cervical supernumeraria no es completa y su extremo anterior está libre. Para su diagnóstico desempeña un papel importante la maniobra de hiperextensión del cuello. Se coloca al paciente sentado, derecho mirando al frente, y se le indica que lleve la cabeza hacia atrás. Se palpa el pulso radial, en el que existirá estiramiento de la arteria subclavia. Así aparecen los síntomas y la disminución o desaparición del pulso radial y cubital durante la maniobra.

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

Maniobra de Adson

Esta maniobra es específica para detectar compromiso de la arteria subclavia y del plexo en el paso de ambos por el triángulo interescalénico. Con el paciente sentado en posición recta, mirando al frente y con las manos sobre las rodillas, se le pide que realice una inspiración forzada y retenga el aire, con el objetivo de elevar la primera costilla, que constituye la base del triángulo. Inmediatamente después se le indica que rote la cabeza hacia el lado que se va a explorar, haciendo ligera fuerza, con el propósito de engrosar el músculo escaleno anterior, al tiempo que se palpa el pulso radial y se auscultan las zonas supra- e infraclavicular. Los síntomas aparecen con disminución o desaparición del pulso radial y un soplo sistólico por la estenosis de la arteria.

Oftalmoscopia

La oftalmoscopia se ha descrito en el capítulo 6, apartado «Nervio óptico (II)» (pág. 25), pero es importante insistir en que el fondo del ojo es la única parte del cuerpo humano en la que las arterias son visibles. Es importante recordar que las arterias retinianas son una extensión de la circulación carotídea. En la retina deben poder distinguirse las arterias y las venas retinianas. El fondo del ojo es el único territorio en el que es la vena la que pulsa, y no la arteria. La retina debe observarse en busca de oclusiones arteriales o venosas, émbolos que pueden ser de distintos materiales (colesterol, fibrinoplaquetarios, calcio, tumorales). Deben buscarse hemorragias, exudados algodonosos, estasis y microaneurismas.

Los detalles sobre cómo explorar el fondo del ojo desbordan el objetivo de este capítulo. Se advierte al estudiante de medicina que aprender a ver el fondo del ojo es una destreza que lleva tiempo. Probablemente pocos alumnos podrán lograrlo durante su curso de neurología, pero deben seguir practicando, porque es una destreza vital en la realización del examen neurológico.

Examen físico cardiológico

No es esta la sección ideal para revisar en detalle este tema, pero debe insistirse en que todo examen neurovascular debe ir acompañado de una adecuada auscultación cardíaca. La auscultación cardíaca valora básicamente alteraciones del ritmo cardíaco y la patología valvular manifestada por fenómenos acústicos (soplos).

Lecturas recomendadas

Easton JD. Carotid bruits without symptoms. Cerebrovasc Dos 1996;6:168–74.

Navarro-Izquierdo R, Terrero-Rodríguez JM. Examen general. En: Martí-Vilalta JL, editor. Enfermedades vasculares cerebrales. Barcelona: Prous Science; 2004. p. 139–48.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

Exploración neurológica en pediatría

Capítulo 16

Elsa Solórzano Gómez

Introducción

El examen neurológico pediátrico es una oportunidad que nos muestra los momentos en que el cerebro va expresando la serie sabiamente diseñada de hacer todo lo que, como adultos, logramos realizar sin apenas darnos cuenta. ¿Ha pensado, por ejemplo, en cómo pasamos de tomar el seno de nuestra madre o el biberón a elegir un menú? ¿Se ha imaginado de qué modo el ser humano es capaz de aprender el lenguaje hablado y escrito? ¿Cómo es posible que, tras estar totalmente flexionados en el seno materno, podamos lograr la marcha independiente? Estas, entre otras muchas de nuestras habilidades, se adquieren de manera ordenada y perfectamente sincronizada. No pasamos de estar sentados a correr, hay varios procesos madurativos que lo explican, y, al explorar a niños de distintas edades, comprendemos este campo maravilloso de la neurología. Ahora sabemos en torno a qué edad sucede la adquisición de determinada habilidad, pero, a pesar de los grandes avances de las neurociencias en el siglo pasado, no logramos entender plenamente los distintos procesos celulares que hacen posible el milagro del cerebro.

El objetivo de este capítulo es servir de guía general acerca de la vigilancia de los momentos en que se van adquiriendo las distintas habilidades. De este modo se podrá definir si existe o no alguna desviación en algunas de ellas. (Véase también el vídeo 12, «Neuropediatría».)

Antes de profundizar, conviene exponer algunas premisas importantes. El cerebro de los niños está totalmente formado en el nacimiento, pero la habilitación de los distintos subsistemas se rige primordialmente por factores internos moleculares y factores ambientales dependientes del grado de exposición a diversos estímulos que llegan al cerebro a través de los sentidos. No obstante, el momento en que se activa cada uno de estos procesos es individual para cada niño, es decir, los niños adquieren progresivamente habilidades según su edad, y solo entonces es posible explorarlas (fig. 16.1).

Básicamente, la maduración cerebral se produce en un doble plano: caudocefálico y posteroanterior. No obstante, la manifestación clínica de esta maduración es cefalocaudal. Por ello, el niño primero sostiene la cabeza y culmina su primer desarrollo con la marcha.

A partir de lo anterior, se puede comprender que el examen pediátrico en edades tempranas difiere del realizado en el adulto. También se entiende que para la exploración neurológica en pediatría es conveniente que el niño esté en condiciones

ELIDE BOOKS. Solo con fines académicos

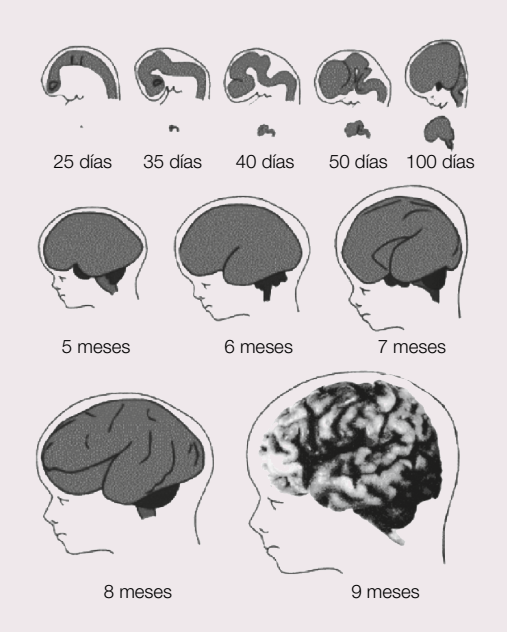


Figura 16.1. Desarrollo cerebral.

© 2023. Elsevier España, S.L.U. Reservados todos los derechos

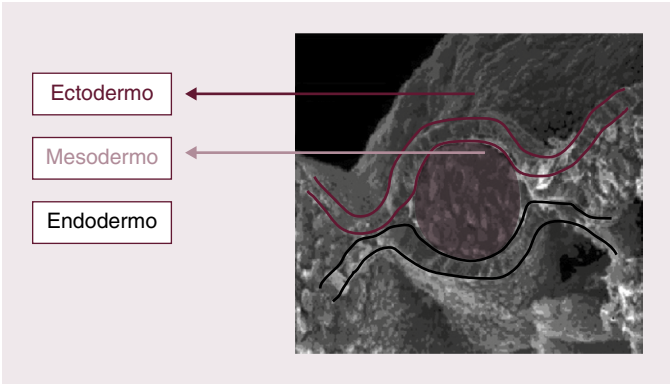
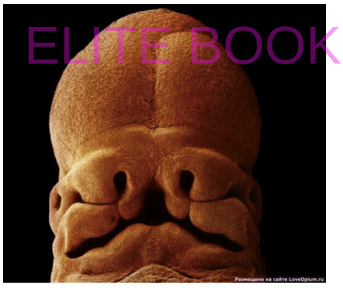


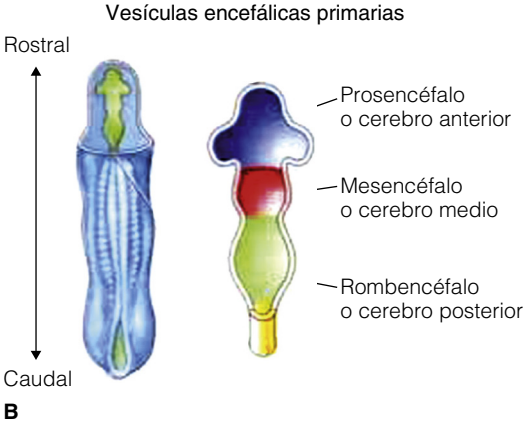
Figura 16.2. Disco germinal.

óptimas, es decir, que no tenga hambre o sueño ni esté cursando algún proceso infeccioso, lo que dificultaría el examen.

Existen dos conceptos embriológicos que conviene recordar. Por una parte, se sabe que tanto el sistema nervioso como la piel provienen del ectodermo (fig. 16.2). Además, existe coincidencia en el tiempo entre la formación de las vesículas primarias cerebrales y los arcos braquiales. Esto explica la importancia de incluir la inspección de la cara y la piel en el examen neurológico pediátrico (fig. 16.3).



A



B

Figura 16.3. A. Separación de vesículas ópticas. **B.** Vesículas cerebrales. *(V. láminas en color.)*

Interrogatorio

De acuerdo con la semiología clínica conocida, cobra relevancia saber, dentro del apartado de antecedentes personales patológicos, lo que corresponde a la etapa perinatal. Esto comprende los eventos alrededor del embarazo, la resolución y el seguimiento posnatal inmediato, la adquisición de desarrollo (p. ej., en qué momento el niño sonrió ante un estímulo afectivo, como un abrazo o una palabra; cuándo sostuvo la cabeza o se sentó por primera vez). A ello se añade la historia de enfermedades importantes durante la infancia que pudieran condicionar falta de adecuado suministro de oxígeno y/o glucosa al cerebro, la historia de las vacunaciones y otros aspectos de particular relevancia, dado que, en muchos casos, en este momento puede identificarse si existe algún factor de riesgo de daño neurológico. En el apartado de enfermedad actual se incluyen regularmente aquellas preocupaciones que pudieran tener los padres sobre el desarrollo de su hijo, teniendo en cuenta que la historia en pediatría muchas veces se realiza mediante un interrogatorio indirecto, sobre todo en las primeras etapas de la infancia.

En conformidad con el interrogatorio, se puede realizar un examen neurológico y general dirigido. Si la familia acude para la revisión mensual,

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

trimestral o semestral, según corresponda a la edad del paciente, únicamente se sugiere vigilar la adecuada adquisición de las distintas habilidades que se esperan para el individuo.

Inspección

Algunos datos que pueden aportar información son la simetría cara-cráneo, la armonía entre segmentos y los parámetros pondoestaturales del niño, que permitirán contextualizar si el cráneo se ve normal o anormal, dado que la separación de ojos y narinas, así como la unión de paladar y labio, coinciden con la división del prosencéfalo, como vimos en la figura 16.2 sobre conceptos embriológicos. La posición de los ojos, la forma de la nariz y la boca pueden ayudar a detectar tempranamente posibles malformaciones cerebrales. Del mismo modo, es conveniente explorar la piel. La actitud y la postura del menor, ya sea en la mesa de exploración o en el regazo de la madre, pueden informar sobre el tono, un parámetro que abordaremos más adelante, al ser fundamental para el examen motor.

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

En pediatría, la somatometría y al menos tres parámetros deben estar presentes: peso, talla y perímetro cefálico. Es necesario fijar percentiles en estas mediciones según los parámetros poblacionales descritos para cada país, sin olvidar que existen variaciones raciales, nutricionales, etc. Con dichas medidas se podrá comprobar que los datos recabados en la inspección son acordes con la edad cronológica en términos de armonía.

El crecimiento de los huesos del cráneo es horizontal y está estimulado por la expansión del parénquima cerebral. La medición del perímetro cefálico se realiza de la protuberancia occipital a la región supraciliar. Cuando arroja un valor dos desviaciones estándar por debajo del percentil 3, se habla de microcráneo. Si dicho valor se sitúa dos desviaciones estándar por encima del percentil 95, se dice que hay macrocráneo (fig. 16.4). El examen del cráneo debe incluir también la medición y palpación de las fontanelas anterior y posterior. Ha de tenerse presente que esta evaluación se realiza elevando 30° la cabeza del menor y que la fontanela anterior normalmente se cierra entre los 9 y los 12 meses (fig. 16.5).

Figura 16.4. Medición del perímetro cefálico.

Figura 16.5. Palpación de la fontanela anterior.

Valoración del cociente de desarrollo

Como se ha mencionado, el desarrollo y la maduración cerebral representan un conjunto de habilidades que se adquieren de manera dinámica y perfectamente jerarquizadas. Sobre esta base se han creado distintas escalas de valoración que el clínico utiliza para determinar el cociente de desarrollo. En el examen pediátrico, esta clasificación complementa la valoración sistematizada de las funciones mentales, dado que no puede explorarse de igual modo a un niño de 2 años que a uno de 6. Solo a partir de los 10-12 años es posible examinar las funciones mentales descritas en la adultez, como se describe en los capítulos 3, 4 y 5. En México se ha estandarizado una valoración rápida de desarrollo, ideada para detectar

alteraciones del desarrollo en el primer nivel de atención, que próximamente será publicada por la Secretaría de Salud.

En general, puede decirse que las distintas pruebas estandarizadas de desarrollo, como la valoración de Gesell o la de Denver, abordan cuatro áreas fundamentales: personal, social, lenguaje, y función motora fina y gruesa. Por ejemplo, en la evaluación del desarrollo cognitivo se incluyen aspectos de habilidades sensorimotoras, como tomar objetos, y habilidades preacadémicas de la niñez. Para el desarrollo psicosocial se observa el comportamiento, la interacción social y la adaptación a distintos medios. En el ámbito físico se aborda, entre otros aspectos, la evaluación del tono, como veremos después.

Examen de algunas funciones mentales

Alerta y atención

En el período de recién nacido se encuentra una conducta reactiva, mientras que a los 12 meses se tiene una conducta comunicativa afectiva. Una vez adquirido el lenguaje, se pueden usar preguntas simples para saber si el niño está atento. En el escolar es posible incluso medirla en tiempo.

Lenguaje

La adquisición de esta habilidad es lenta durante el primer año de vida. Así, el niño de 5 meses solo vocaliza. Aproximadamente a los 10 meses introduce consonantes y dice «da», «ma», «la», etc. Al año de edad es capaz de pronunciar «mamá» y «papá» con sentido, lo que significa que, en términos de madurez para este momento, la vía auditiva y el conjunto de redes asociativas del cerebro han iniciado el proceso llamado consciencia fonológica. Esta consciencia se asocia a la capacidad cerebral de decodificar y recodificar el sonido/grafo, que hace posible que el individuo pueda tener lenguaje hablado y escrito. Con esto se activa la función del lenguaje, de entender y comunicar. Desde este momento habrá un desarrollo dinámico y rápido de esta función, primero con aumento del repertorio de palabras y después con capacidad para darles estructura sintáctica, prosódica, etc.

Cálculo

Para esta función debemos saber que los niños primero deben conocer los números y el significado que tienen los distintos grafos (1, 2, 3, etc.). La primera función que se adquiere de manera concreta es la suma. Así, en preescolares se pueden formular preguntas como la siguiente: si tienes cuatro manzanas y te regalan dos, ¿cuántas manzanas tienes? Posteriormente se adquiere la capacidad de restar, y solo cuando el niño memoriza las tablas de multiplicar es posible evaluar la multiplicación y la división, que conforman la función superior del cálculo.

Abstracción y síntesis

Son funciones que se evalúan generalmente en la edad escolar, una vez que el niño está escolarizado de manera formal. Para estas funciones se requiere que sepa leer y que comprenda lo que lee.

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

Praxias y gnosias

Son funciones que también requieren un acervo previo, es decir, integración de imagen corporal, lenguaje y control motor, tanto fino como grueso. De esta forma, el primer aviso de que la imagen corporal está integrada se produce cuando el niño es capaz de vestirse y desvestirse de manera independiente.

Memoria

Para evaluar esta función conviene tener presente el repertorio de palabras que el niño posee y si guardan o no significado para él. En caso contrario, el examen dará resultados no fiables.

Nervios craneales

Nervio óptico (II)

Se evalúa la fijación de la mirada y el seguimiento en ángulos de 45 y 90°. A los 6 meses ya se pueden usar tarjetas. Normalmente, el niño muestra

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

Figura 16.6. Reflejo rojo. *(V. láminas en color.)*

resistencia a que le toquen la cara o la cabeza. Por ello, en la figura 16.6 se muestra una forma sencilla de realizar el examen del fondo de ojo en recién nacidos y lactantes. Si logramos visualizar el reflejo rojo, podremos saber que, al menos, no tiene patología, como catarata o leucocoria.

Es conveniente saber que, durante los primeros 3 meses de vida, puede observarse estrabismo inconstante, un hallazgo normal.

Nervios oculomotores (III, IV y VI)

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

Regularmente, el examen se realiza moviendo un muñeco (que le guste al menor) en las direcciones específicas para determinar que existe integridad en este nivel y evaluar el seguimiento de la mirada.

Nervio estatoacústico o auditivo (VIII)

El sistema auditivo de los niños muestra progresos impresionantes, ya que su función se inicia en el último trimestre de la gestación y termina alrededor del primer año de edad. En los recién nacidos y en niños de pocos meses, se analiza el reflejo cocleopalpebral dando una palmada a 30 cm del oído del niño (fig. 16.7). Estos niños únicamente responden a estímulos emitidos a 80 o 90 dB. El niño de 4 meses ya es capaz de responder a sonajeros, cajas de música y a la voz de la madre o su cuidador principal. Con 9 meses, el niño responde a susurros e incluso a juguetes acústicos. Es importante recordar que, si a esta edad el niño no se queda quieto o no se gira cuando los padres le hablan, debe ser remitido para un examen detallado de la audición (fig. 16.8).

Figura 16.7. Reflejo cocleopalpebral.

Figura 16.8. Prueba de audición con campana.

Exploración motora

La mielinización del sistema motor voluntario tiene dos fases: una rápida, desde la semana 32 a los 24 meses de edad posnatal, seguida de otra más lenta, que finaliza a los 12 años y tiene una dirección descendente. En los niños que nacen prematuramente, para evaluar el sistema motor es conveniente determinar la edad corregida, hasta que el niño cumpla 2 años de edad cronológica. Esto significa que es preciso restar a la edad cronológica (EC) la edad gestacional (EG), tomando como edad de término 40 semanas. Por ejemplo, EG = 36 – 40 = 4 semanas, lo que significa que si el paciente tiene 8 meses de edad, en realidad su edad corregida es de 7 meses. Deberá explorar las habilidades correspondientes a esta edad.

Como se vio en el apartado de «Inspección», para el examen motor es útil observar que el

movimiento de las cuatro extremidades está presente y es simétrico. Posteriormente se procede a determinar el control axial y de extremidades del modo siguiente:

- Control cefálico. Forma parte de la exploración del tono activo. La cabeza normalmente sigue la dirección del tronco al menos 15 s, cuando se lleva al niño a la posición de sentado, lo que se inicia a los 2 meses de edad (figs. 16.9 y 16.10).
- Sedestación. El niño se lleva a la posición de sentado tirándole de los bazos y se mantiene en esta postura de manera independiente alrededor de los 7 meses (figs. 16.11 y 16.12). Se explora sedestación con apoyo y sedestación sin apoyo.
- Gateo. Es adecuado cuando la posición es en cuatro puntos y desplaza un hemicuerpo seguido del contralateral (figs. 16.13 y 16.14). Se denomina posición de gateo.

Figura 16.9. Inicio de la maniobra para control cefálico.

Figura 16.10. Control cefálico.

Figura 16.11. Sedestación con apoyo.

Figura 16.12. Sedestación sin apoyo.

Figura 16.13. Gateo 1.

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

Figura 16.14. Gateo 2.

- Marcha independiente. Se adquiere entre los 13 y los 24 meses, y comienza cuando el niño es capaz de dar al menos tres pasos. Esta habilidad la puede mostrar tomado de la mano y caminando con las piernas abiertas o en puntas, pero a los 2 años ya lo hace solo (fig. 16.15). Se denomina bipedestación.

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

Figura 16.15. Bipedestación.

- Toma de objeto y pinza gruesa. El niño adquiere esta habilidad regularmente por imitación. Es capaz de introducir un cubo de 2,5 cm en un recipiente de 10-12 cm de abertura. Esta habilidad se consigue entre los 10 y los 14 meses. A los 2 años, forma una torre de tres cubos (figs. 16.16 y 16.17).

Figura 16.16. Toma de objetos y arrastre en rastrillo.

Figura 16.17. Realización de torre de dos cubos.

- Pinza fina. Representa la disociación de los movimientos de los dedos y la maduración del oponente del pulgar. Se explora ofreciendo al niño un objeto de 0,5 cm. Se adquiere entre los 12 y los 15 meses (figs. 16.18 y 16.19). Tono pasivo.

Figura 16.18. Pinza semifina.

Figura 16.19. Pinza fina.

Evalúa el rango de movimiento. En los primeros 4 meses predomina el tono flexor de las extremidades, que se va perdiendo conforme el niño madura. Esta evolución, llamada «onda de control motor de vía piramidal», es esencial para adquirir la marcha independiente.

En las extremidades se miden básicamente cuatro ángulos, cuyo tamaño expresa el control motor que ejerce la maduración de la vía piramidal y que se incrementan progresivamente en promedio, con un intervalo de 4 meses durante el primer año de vida, para después ir disminuyendo y lograr el tono del adulto. Las medidas son las siguientes:

- Bufanda. Con el niño en posición supina, elevación de 30° de la cabeza y en línea media, se considera la posición del codo con respecto a la línea media.
- Abductores. Se mide, en posición supina, el ángulo que forman los muslos con respecto a la línea media (inicial, 40-80°; final, 100-140°).
- Poplíteo. Distancia entre los gastrocnemios y la parte posterior del muslo. Tiene un comportamiento similar al de los aductores (inicial, 90°; final, 150°).
- Dorsiflexión del pie. Mide la resistencia del tríceps sural. Se determina después del cuarto mes. Normalmente es ≤80°. Cuando el ángulo es mayor, se considera anormal, porque traduce tendencia al pie equino (figs. 16.20 a 16.24).

Figura 16.20. Maniobra de bufanda.

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

Figura 16.21. Posición para explorar el ángulo de los aductores.

Figura 16.22. Ángulo de aductores.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

Figura 16.23. Ángulo talón-oreja.

Figura 16.24. Ángulo poplíteo.

Figura 16.25. Reflejo de estiramiento muscular bicipital.

Figura 16.26. Reflejo de estiramiento muscular patelar.

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

Reflejos de estiramiento muscular

Durante los primeros meses solo se examina el reflejo bicipital y patelar o rotuliano. Posteriormente se incorpora el resto de los reflejos. Es muy importante tener presente que en los primeros 6 meses de vida tanto la hiperreflexia como el signo de Babinski no se consideran patológicos (figs. 16.25 a 16.27).

Figura 16.27. Reflejo de estiramiento muscular aquíleo.

Reflejos primarios

Son reflejos que se presentan en niños menores de 6 meses y, si persisten a los 9 meses, se consideran anormales. Los reflejos primarios son la expresión clínica de maduración del tallo cerebral. En casos especiales pueden encontrarse asimétricos, como, por ejemplo, en niños que han permanecido mucho tiempo en unidades de terapia intensiva o en los que padecen trastorno de postura. Los reflejos que se explorarán son succión, búsqueda, marcha automática, Moro, apuntalamiento, y prensión palmar y plantar (figs. 16.28 a 16.32).

Figura 16.28. Reflejo de búsqueda 1.

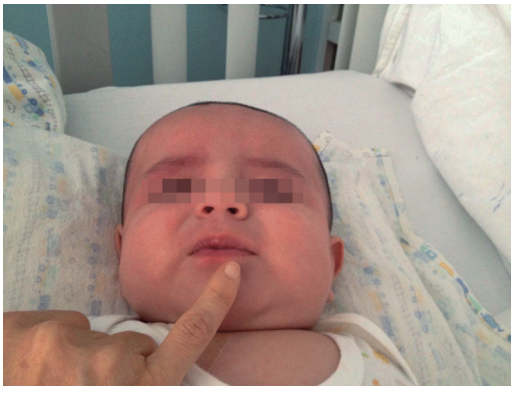


Figura 16.29. Reflejo de búsqueda 2.

Figura 16.30. Reflejo de búsqueda 3.

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

Figura 16.31. Reflejo de prensión palmar.

Figura 16.32. Reflejo de prensión plantar.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

Sensibilidad

En el niño lactante y hasta los 5 años es un reto clínico, en virtud de que solo puede identificarse su percepción al dolor. En los niños mayores se procede como en el adulto.

Cerebelo

Para esta evaluación es útil la inspección de la postura y la marcha cuando el niño ya la ha adquirido, así como las pruebas de tomar objetos y formar torres, como se explicó en los apartados correspondientes. En escolares es posible realizar el examen como en los adultos.

Lecturas recomendadas

Amiel-Tison Gosselin C, Gosselin J. Neurological Development from Birth to Six Years. Guide for Examination and Evaluation. Baltimore: The Johns Hopkins University Press; 2001.

Corominas Beret F. Neuropediatría. Semiología, técnicas exploratorias, síndromes neuropediátricos. Barcelona: Oikos-Tau; 1983.

Hopkins B, Barr R, Michel G, Rochar P. The Cambridge Encyclopedia of Child Development. Cambridge: Cambridge University Press; 2005.

Swaiman KF, Ashwal S, Ferreiro D, Schor N. Pediatric Neurology. 5th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2012.

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

Los 10 signos clásicos

Capítulo 17

Guillermo S. García Ramos

Introducción

En este capítulo se revisarán signos ya analizados a lo largo de la sección de exploración, porque consideramos que algunos, por su forma de explorarse, por su correlación anatomoclínica o por su histórica aportación a las neurociencias, deberán siempre estar en la imaginaria del médico que encuentre en estas líneas la pasión por la «neurología clásica». (Véase también el vídeo 13, «Signos clásicos».)

Signo de Babinski y sucedáneos

Es una prueba que identifica alteraciones del tracto piramidal. En su forma esencial, el signo consiste en la extensión del primer dedo del pie y apertura en abanico de los otros dedos del pie al estimular la superficie plantar lateral. El estímulo, firme pero no necesariamente doloroso, se aplica a lo largo del dorso del pie, ascendiendo desde el talón (fig. 17.1).

El signo de Babinski es completo si hay:

- Dorsiflexión del dedo gordo del pie.
- Apertura en abanico del resto de los dedos.
- Dorsiflexión del tobillo.
- Flexión y retiro de la rodilla y cadera.

Esencialmente, consiste en un reflejo primitivo de retirada ante el peligro.

Las respuestas completas y parciales indican diferentes grados de enfermedad piramidal, por lo que los detalles de la respuesta deben registrarse con precisión. Sin embargo, la retirada voluntaria raramente causa dorsiflexión del tobillo y, generalmente, no hay flexión plantar de los dedos del pie. La retirada voluntaria se debe, probablemente, a que el estímulo es muy intenso e incómodo.

Tal respuesta plantar extensora indica una lesión de la neurona motora superior (NMS) que afecta a la corteza motora contralateral o al tracto corticoespinal. El origen de la vía piramidal se sitúa en las células piramidales de Betz, en el área 4s (suplementaria de Brodmann). El signo de Babinski está presente en los recién nacidos y durante la fase REM. Su persistencia o aparición en la niñez o la edad adulta es indicativa de lesión, particularmente cuando se acompaña de hiperreflexia/*clonus* con espasticidad.

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

Signo de Chaddock

Los estímulos dolorosos en el maléolo lateral pueden producir extensión del primer dedo del pie en las lesiones piramidales. El estímulo es un raspado con un instrumento de punta fina. El

Figura 17.1. Signo de Babinski.

© 2023. Elsevier España, S.L.U. Reservados todos los derechos

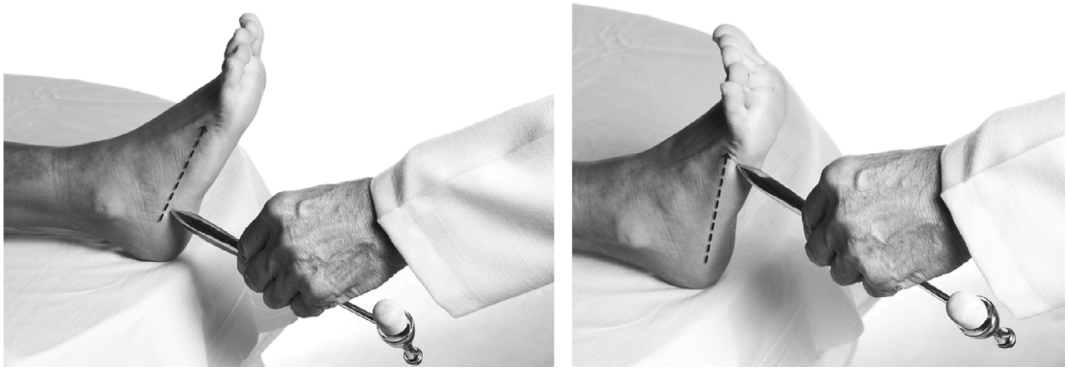


Figura 17.2. Signo de Chaddock.

trayecto de la estimulación debe curvarse alrededor del maléolo externo del tobillo y, después, a lo largo de la cara lateral del dorso del pie (fig. 17.2). Si el estímulo no evoca ningún signo, se debe aplicar un estímulo doloroso. La respuesta normal es la flexión plantar de los dedos y el pie. En ocasiones, este signo puede ser más sensible que el de Babinski. Sin embargo, es menos específico y produce menor retirada a la estimulación plantar.

Esta maniobra también puede realizarse en el antebrazo, en donde los estímulos dolorosos en el lado cubital causan flexión de la muñeca y extensión de los dedos en casos de hemiplejía.

Signo de Oppenheim

Este reflejo consiste en estimular con firmeza el lado medial de la tibia, tras lo cual se evoca la dorsiflexión del dedo gordo del pie en las lesiones del tracto piramidal. La maniobra se lleva a cabo aplicando presión con el pulgar o los nudillos en la tibia anterior. La presión debe iniciarse en los dos tercios superiores de la tibia y continuarse hasta el tobillo. La respuesta es lenta y, en ocasiones, aparece al final de la estimulación (fig. 17.3).

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

Signo de Gordon

En las lesiones del tracto piramidal, la compresión de los músculos de la pantorrilla da lugar a la dorsiflexión del dedo gordo del pie o de todos los dedos del pie. En el antebrazo, la compresión de los músculos del antebrazo o del hueso pisiforme resulta en la flexión de los dedos o del pulgar y del índice (fig. 17.4).

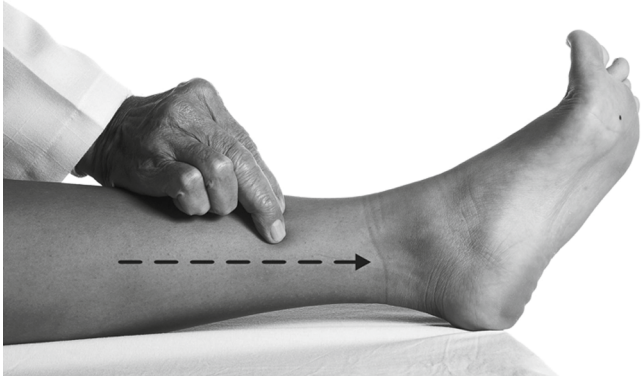


Figura 17.3. Signo de Oppenheim.

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

Figura 17.4. Signo de Gordon.

Signo de Bing

Consiste en aplicar un estímulo álgico («doloroso», pinchazo con alfiler) en el dorso del primer artejo. Dicho estímulo va descendiendo del maléolo interno hacia la uña. La respuesta normal es plantar flexora, y la anormal es la dorsiflexión del dedo grueso hacia el estímulo nociceptivo (fig. 17.5).

Figura 17.5. Signo de Bing.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

Signo de Hoffman

Es un reflejo flexor de los dedos, principalmente del pulgar, que se evoca al golpear la uña del dedo medio. Para explorar este reflejo se toma la mano del paciente en pronación, con los dedos extendidos y relajados. Con una mano, el examinador sostiene parcialmente el dedo medio de la mano entre sus dedos índice y pulgar, o entre el índice y el dedo medio. Así, con el pulgar se percute, imprimiendo fuerza en la uña del dedo medio del paciente (fig. 17.6).

El reflejo anormal es la flexión y abducción del pulgar, seguido por la flexión del índice. Los otros dedos también pueden flexionarse. Si se flexiona solo el pulgar o el índice, la respuesta es «incompleta». Un signo de Hoffman muy activo, especialmente si es unilateral o asociado a otras anomalías en los reflejos, sugiere fuertemente lesión del tracto corticoespinal.

Signo de Trömner

En este signo, el examinador toma el dedo medio del paciente parcialmente extendido, dejando la mano péndula. Luego, con la otra mano se percute la cara palmar de la tercera falange del dedo medio del paciente (fig. 17.7).

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

Figura 17.6. Signo de Hoffman.

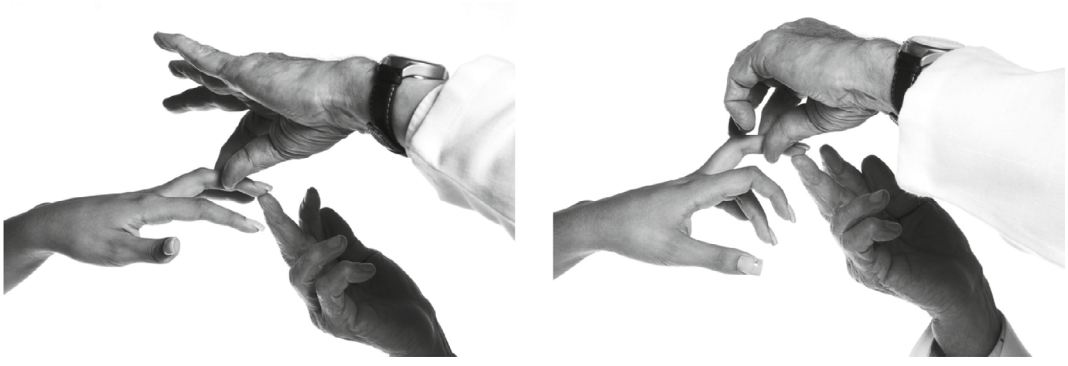


Figura 17.7. Signo de Trömner.

El reflejo anormal resulta en flexión y abducción del pulgar, al igual que en el signo de Hoffman. Ambos métodos son equivalentes.

Signos de irritación meníngea

Signo de Kernig

Se describe como la flexión involuntaria de la cadera cuando el examinador trata de flexionar la cadera con la rodilla extendida. El método más común consiste en flexionar la cadera y la rodilla a 90° y después intentar extender pasivamente la rodilla. Este movimiento produce dolor, resistencia e incapacidad para extender completamente la rodilla (fig. 17.8). Otra definición del signo de Kernig es la incapacidad de extender la rodilla más allá de los 135°, mientras la cadera se encuentra flexionada.

La flexión del muslo sobre la cadera y la extensión de la pierna causan dolor y espasmo de los músculos isquiotibiales por irritación meníngea, ya sea por meningitis, encefalitis, hemorragia subaracnoidea, hernia de disco o tumores.

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

Signo de Brudzinski

Con el paciente en posición supina y las piernas extendidas, se flexiona pasivamente el cuello. La flexión de la cadera es signo de irritación meníngea y se interpreta como un signo positivo de Brudzinski, quien lo llamó «*le signe de la nuque*» (signo de la nuca) (fig. 17.9). Si las raíces nerviosas se estiran por movimientos de la cabeza, el cuello y las piernas, se desarrolla hipertonía muscular para proteger las raíces nerviosas espinales de los estímulos dolorosos.

Signos cerebelosos

Signo de Romberg

Explora la pérdida de la propiocepción. Romberg lo describió como la pérdida de la fluctuación fisiológica o balanceo una vez tomada la postura. Se manifiesta como la incapacidad de mantenerse de pie, inmóvil, con los pies juntos y los ojos cerrados. El hallazgo esencial es la diferencia entre el equilibrio con los ojos abiertos y cerrados. El paciente debe demostrar estabilidad previa con los ojos abiertos (fig. 17.10).

Lograr una posición estable con los ojos cerrados requiere que la función laberíntica, el sentido de la posición, la función cerebelosa y la fuerza muscular se encuentren normales. Se evalúa el equilibrio con los ojos cerrados, ya que, de esta forma, se eliminan las señales visuales y se sitúa la responsabilidad aferente en el sistema propioceptivo de la columna dorsal.

La estimulación laberíntica persistente o la pérdida del sentido de posición causan inestabilidad, elevación de los brazos para balancearse o, incluso, la caída. En caso de estimulación laberíntica persistente, el paciente caerá en la misma dirección de flujo de la endolinfa.

Para evaluar el signo de Romberg se pide al paciente que se mantenga de pie con las manos a

Figura 17.8. Signo de Kernig.

Figura 17.9. Signo de Brudzinski.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

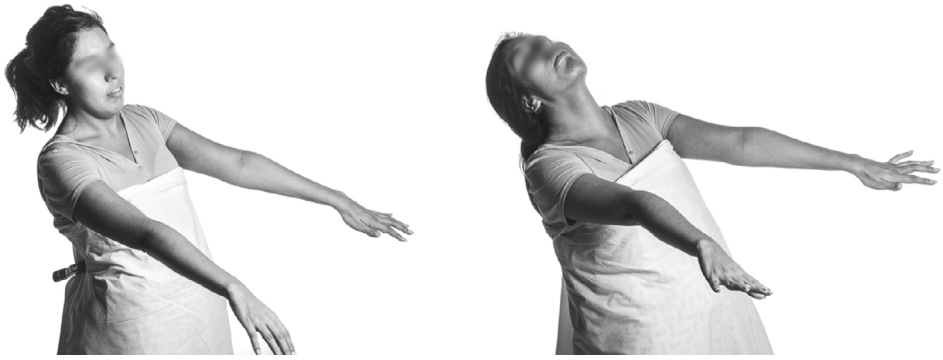


Figura 17.10. Maniobra de Romberg.

los lados y se observa la posición de los pies. Normalmente, los pies se encuentran situados a unos centímetros de distancia. Una distancia amplia sugiere adaptación a la inestabilidad. En seguida se pide al paciente que coloque los pies juntos y se observa la estabilidad, así como el balanceo del tronco o la elevación de los brazos para mantener el equilibrio. A continuación se indica al paciente que cierre los ojos mientras se observa si existe pérdida del equilibrio, además de comparar si hay mayor o igual balanceo que con los ojos abiertos. La caída o un paso adelante se interpretan como un Romberg positivo. El explorador debe estar preparado para sostener al paciente para que no se caiga.

Si el paciente permanece estable, empujará suavemente el hombro de cada lado del paciente. Si la propiocepción, la función vestibular y los tractos cerebelosos y motores son normales, el paciente se mantendrá estable en todo momento.

Reflejos de estiramiento muscular pendulares

Al evocar los reflejos de estiramiento muscular con el martillo, la respuesta normal es de una fase de extensión del músculo-tendón. En las lesiones cerebelosas o pancerebelosas, las respuestas son oscilatorias o pendulares, lo cual se debe a la atonía y la disminución de la coordinación controlada por el cerebelo.

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

Signo de Holmes

También conocido como «fenómeno de rebote» o «rebote de Stewart-Holmes», el de Holmes es un signo de rebote observado en patología cerebelosa. Se pide al paciente que flexione el brazo con el puño cerrado en contra de la resistencia del examinador, quien coloca su brazo entre el antebrazo y el cuerpo del paciente. El examinador libera súbitamente la muñeca del paciente (fig. 17.11).

Figura 17.11. Signo de Holmes.

En condiciones normales, el paciente debe controlar la flexión inesperada del codo. Sin embargo, debido al fallo en el reflejo de verificación en la enfermedad del cerebelo, el paciente es incapaz de detener la flexión. El puño se dirige hacia el hombro o la cara con considerable fuerza, por lo que el brazo del examinador debe estar colocado entre el brazo y la cara del paciente para evitar que este se golpee.

Signos de desinhibición frontal (reflejos atávicos)

Signo de Marinesco-Radovici

Este signo es conocido mejor como reflejo palmomentoniano. El raspado vigoroso en la eminencia tenar causa contracción ipsilateral de los músculos orbicular de la boca y mentoniano, que arrugan la piel de la barbilla con una ligera retracción y elevación del ángulo de la mandíbula cuando hay lesión de la vía piramidal, aumento en la presión intracraneal o tetania latente (fig. 17.12).

El reflejo se evoca en la eminencia tenar, con una llave o la uña del explorador, empezando en la muñeca hacia el pulgar, o viceversa. Este signo se encuentra presente en personas normales, por lo que solo se debe dar importancia en casos de exageración marcada o de asimetría importante entre ambos lados. Cuando la respuesta es acusada, la zona que evoca el reflejo suele incluir el área hipotenar.

Signo de Myerson (reflejo glabelar)

Al percutir (con dedo o martillo) la línea media supraciliar, normalmente hay dos o tres reflejos de parpadeo (fig. 17.13). En situación anormal, la respuesta es persistente. Este signo atávico también se presenta en pacientes con enfermedad de

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

Figura 17.12. Signo de Marinesco-Radovici.

Figura 17.13. Signo de Myerson (signo glabelar).

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

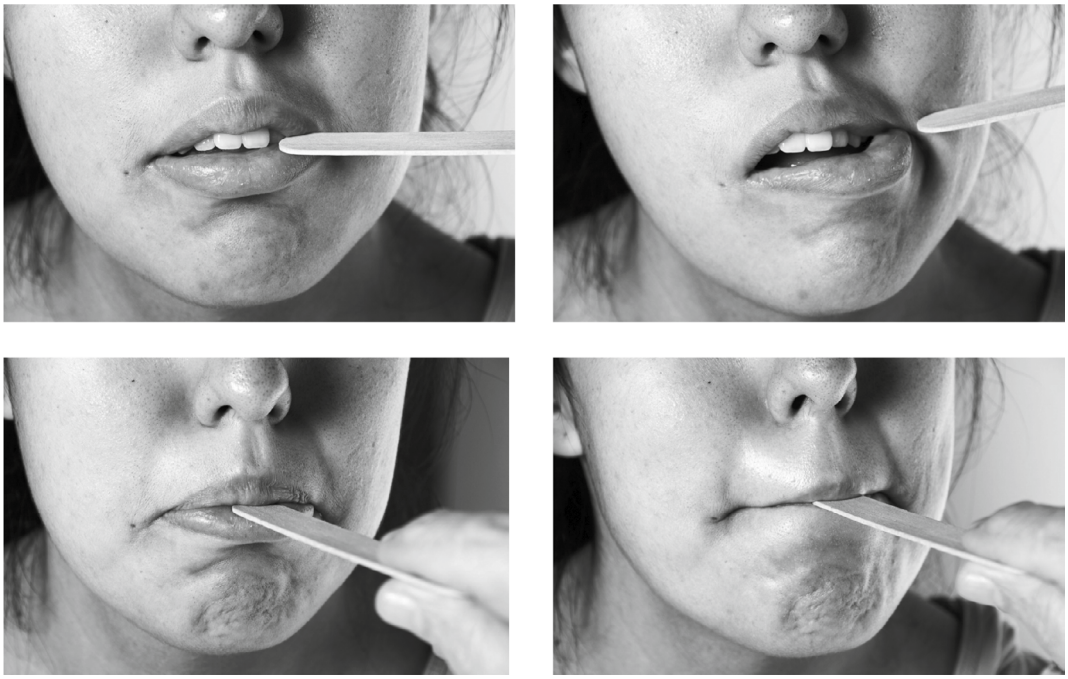


Figura 17.14. Reflejo de búsqueda oral, succión de prensión labial.

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

Parkinson o en ancianos normales (en este grupo etario la respuesta se fatiga).

Reflejo de búsqueda oral, succión, prensión labial

Al rozar con un depresor lingual el borde de la comisura labial, la respuesta es dirigir la comisura, el labio y la cara hacia el lado estimulado. El reflejo de succión se evoca al poner el depresor de la lengua en medio de la comisura labial; el paciente reacciona con movimientos tipo succión (fig. 17.14).

Reflejos de prensión palmar y plantar

Con estímulo táctil del dedo del explorador o el borde del martillo se estimula la superficie palmar y plantar. La respuesta normal es que no se evoque movimiento de la palma o en la planta (fig. 17.15). El reflejo anormal es la contracción en flexión de la palma o la planta, como si el paciente asiera el dedo o un instrumento.

Reflejo de imantación (exageración del reflejo palmar)

La maniobra es semejante al reflejo palmar, aunque, con el mínimo roce o solo con el estímulo visual, el paciente sigue hacia donde se mueve el dedo del explorador o al martillo de reflejo, como si estuviera imantado (fig. 17.16). Es muy interesante saber que estos reflejos atávicos o de desinhibición frontal se aprecian normalmente en el recién nacido y en personas de la tercera edad, es decir, se presentan en los grupos etarios extremos. Equivale a ser dos veces niño. Como señala el anglicismo médico: «*Once a man, twice a child*».

Signo de Gowers

Este signo indica debilidad de los músculos proximales, reflejado en la incapacidad para levantarse cuando el paciente se encuentra sentado. Es un signo clásico de la distrofia muscular de Duchenne, pero también se presenta en miopatías inflamatorias, distrofias musculares y congénitas,

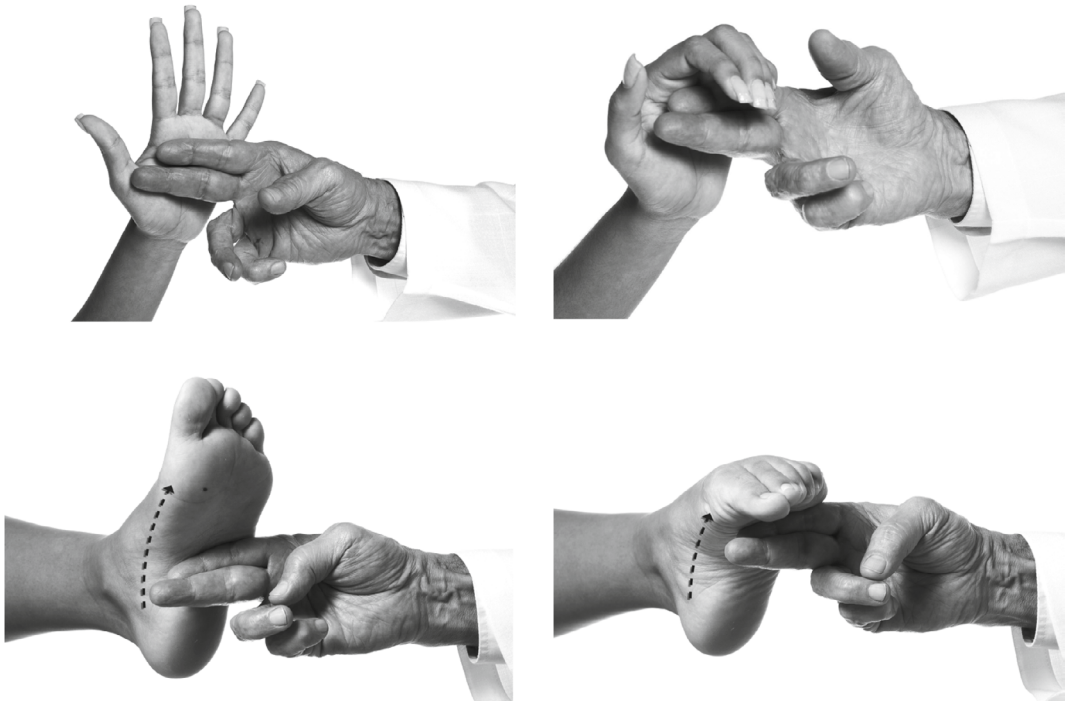


Figura 17.15. Reflejos de prensión palmar y plantar.

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

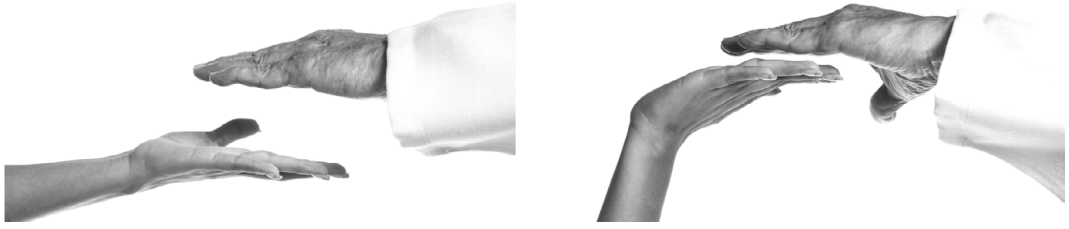


Figura 17.16. Reflejo de imantación.

miopatías toxicas por estatinas o miopatía por esteroides.

Desde el suelo, el signo de Gowers descrito inicialmente describe a un niño que se coloca con las cuatro extremidades apoyadas, extendiendo brazos y piernas. Después moviliza cada mano alternadamente hacia el muslo correspondiente hasta lograr ponerse de pie. En decúbito supino, al intentar levantarse, el paciente flexiona el tronco hacia la cadera, colocando sus manos en las rodillas. Posteriormente, apoya las manos en los muslos y empuja el tronco hacia arriba.

La debilidad bilateral de los músculos extensores de las rodillas y la cadera interfiere en el equilibrio y con actividades como subir escaleras, levantarse de una silla o desde una postura encorvada. Cuando está de pie, el paciente coloca los pies con base amplia para aumentar el soporte. Debido a una contractura en el músculo gastrocnemio, muchos niños afectados tienden a caminar de puntillas. Frecuentemente se encuentra dolor en la pantorrilla. La debilidad de los músculos que fijan la escápula al tórax (serrato anterior, trapecio inferior y romboides mayor) da la forma de una «escápula alada». En ocasiones, los ángulos escapulares sobresalen por encima de los hombros cuando se visualiza al paciente de frente (fig. 17.17).

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

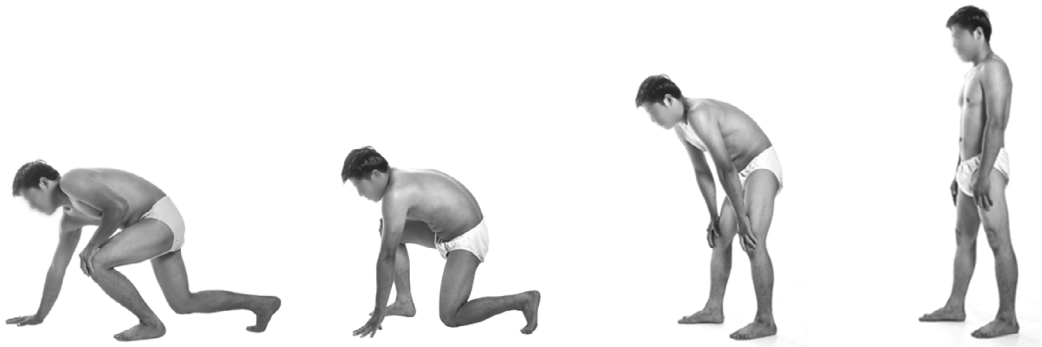


Figura 17.17. Signo de Gowers.

Signos de hipocalcemia

Signo de Chvostek

Se aplican estímulos sutiles o leves con el dedo medio del médico o con el martillo de reflejos por delante del *tragus* auricular y se producen contracciones musculares ipsilaterales. El signo de Chvostek es el resultado de la hiperexcitabilidad del nervio facial en respuesta a la estimulación mecánica del *tragus* de la oreja. Es un signo importante en tetania, pero puede ocurrir en otras condiciones, como en la hiperreflexia o en lesiones del tracto corticoespinal. Se encuentra también presente en la mayoría de los neonatos y desaparece durante la infancia (fig. 17.18).

Signo de Trousseau

Es un espasmo de la muñeca. Se obtiene al insuflar con el mango braquial del baumanómetro de 1 a 3 min por encima de la presión sistólica. La respuesta normal es la contracción palmar, que se debe a la hiperexcitabilidad por hipocalcemia, o se aprecia en pacientes con ansiedad (con hiperventilación) (fig. 17.19).

ELIE BOOKS. Solo con fines académicos

Figura 17.18. Signo de Chvostek.

Figura 17.19. Signo de Trousseau (espasmo de la muñeca).

Signos de túnel carpal (carpiano) del nervio mediano

Signo de Tinel

Consiste en la percusión firme sobre el curso del nervio mediano, de forma proximal o sobre el túnel del carpo (fig. 17.20). El signo de Tinel positivo se define como la sensación dolorosa y/o parestesias del nervio mediano. El signo de Tinel tiene una sensibilidad del 50% y una especificidad del 77% para el diagnóstico del síndrome del túnel del carpo. Este síndrome se define como el atrapamiento del nervio mediano en el túnel del carpo.

Para que tengan valor, estos signos deben reproducir los síntomas del paciente. Pueden también reproducir disestesias en los dedos 1, 2 y 3, o en forma proximal al sitio de percusión.

Signo de Phalen 1 (manos en compresión palmar «como orando») y Phalen 2 (las manos se ponen en contacto forzado dorsal)

En ambas maniobras se trata de distender el nervio mediano en el carpo y provocar los síntomas dolorosos del paciente (fig. 17.21).

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

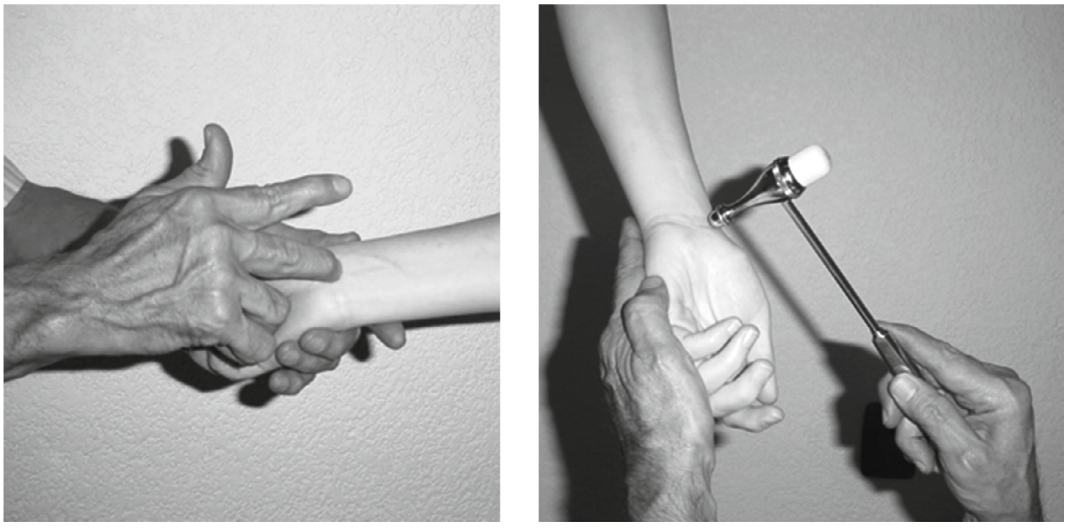


Figura 17.20. Signo de Tinel.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

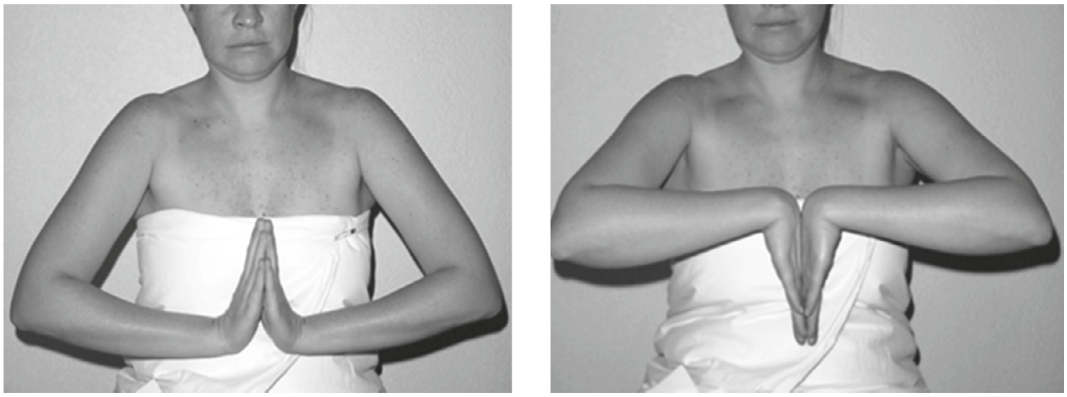


Figura 17.21. Signo de Phalen.

Signos de trastornos psicógenos (conversivos)

Signo de Hoover

Este signo es útil para diferenciar debilidad psicogénica contra debilidad real. Se basa en el principio de que la cadera puede realizar extensión cuando la cadera contralateral se encuentra flexionada contra resistencia. La extensión de la cadera es débil en la pierna afectada con el paciente acostado o sentado, en caso de un trastorno de conversión, y se aprecia cuando ocurre extensión de la cadera en la pierna afectada, es decir, retorna a lo normal, cuando se examina la flexión de la cadera en la pierna no afectada contra resistencia. Esto se logra cuando se pide al paciente que se concentre en su pierna buena cuando la flexiona (fig. 17.22).

Signo de visión en escopeta

Refleja un trastorno psicógeno visual cuando hay disminución concéntrica de los campos visuales que no se modifica al duplicar la distancia. Indica un problema conversivo de la vía visual, ya que los campos visuales deben duplicar la superficie al aumentar al doble entre la pantalla de perimetría visual y los ojos del médico (fig. 17.23).

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

Signo de trastorno sensitivo facial

Se evalúa con alfiler o diapasón a 128 dB. Al cruzar la línea media frontal, el paciente psicógeno lo refiere exactamente en la línea media. Normalmente, el estímulo sensitivo debe rebasar 1 a 2 cm en el lado contrario de la línea media. La base de este signo es que el hueso frontal es único y, por lo tanto, no debe percibirse el cambio tan brusco en la línea media al estímulo aplicado (fig. 17.24).

Figura 17.22. Signo de Hoover.

Figura 17.23. Signo de visión en escopeta.

Figura 17.24. Signo de trastorno sensitivo facial.

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

Conclusión

La neurología del futuro plena de tecnología y de mejores mecanismos de diagnóstico nunca podrá superar la intensa emoción de explorar a un paciente y con nuestras propias herramientas clínicas definir un probable diagnóstico, obtener un signo y recordar la maravillosa historia que ha permitido que la exploración neurológica siga vigente por siempre.

Nota de los editores

Este capítulo fue asignado para ser escrito por uno de los maestros de muchas de las generaciones de neurólogos de este país. El Dr. Guillermo García Ramos ha sido uno de los máximos defensores de la neurología tradicionalmente clínica y, con el paso de los años, ha enseñado, paciente tras paciente, a cientos de alumnos. Es este un modesto reconocimiento a uno de los maestros de la neurología mexicana.

Lecturas recomendadas

Biller J, Gruener G, Brazis P. DeMyer's The Neurologic Examination: A Programmed Text. 6th ed. New York: McGraw-Hill; 2011.

Campbell WW. DeJong's The Neurologic Examination. 6th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005.

Firkin BG, Whitworth JA. Dictionary of Medical Eponyms. Basel: Roche; 1987.

Greenberg DA, Aminoff MJ, Simon RP. Clinical Neurology. 8th ed. New York: McGraw-Hill; 2012.

Koehler P, Bruyn G, Pearce J. Neurological Eponyms. New York: Oxford University Press; 2000.

LeBlond RF, DeGowin RL, Brown DD. DeGowin's Diagnostic Examination. 9th ed. New York: McGraw-Hill; 2009.

Ropper AH, Samuels MA. Adams and Victor's Principles of Neurology. 9th ed. New York: McGraw-Hill; 2009.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

Sección II

Semiología neurológica

Editora: Minerva López Ruiz

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

Principios de diagnóstico neurológico

Capítulo 18

Minerva López Ruiz

Introducción

El interrogatorio (anamnesis) y la exploración física son las bases del diagnóstico neurológico, a pesar del desarrollo de las técnicas neurofisiológicas y de imagen que ha tenido lugar en las últimas décadas. La enorme especialización funcional del sistema nervioso hace que un individuo sufra diversos síntomas o alteraciones, para las que se requiere una habilidad específica en la anamnesis y la exploración. En neurología, la anamnesis y la exploración deben interpretarse siempre en términos anatómicos y fisiológicos, pues la queja del enfermo no apunta necesariamente al lugar de la lesión, como puede ocurrir con un síntoma urinario, renal o gastrointestinal. Por ejemplo, un problema de torpeza en una mano puede tener un origen de afección en el nervio periférico, músculo, médula, cerebelo, ganglios basales o corteza motora.

No es sensato aventurarse a la solicitud de exámenes complementarios en busca de la causa sin haber realizado un diagnóstico sindromático y topográfico (dónde está la lesión causante de los síntomas), con las herramientas clásicas del interrogatorio y la exploración neurológica. El objetivo de esta última es confirmar que existe una disfunción del sistema nervioso (central o periférico) con las características de una lesión orgánica y, después, deducir de los hallazgos de la exploración la topografía (localización) de la lesión (diagnóstico topográfico) e incluso su gravedad, para establecer un pronóstico.

En resumen, pueden distinguirse dos niveles principales de diagnóstico que deben satisfacerse ante un trastorno neurológico. El primero es el diagnóstico sindromático, es decir, un conjunto de síntomas y signos. Por ejemplo, la presencia de un síndrome de cráneo hipertensivo, que se caracteriza por cefalea, náuseas, vómitos y papiledema, más evidencia de un síndrome piramidal unilateral desproporcional por predominio del déficit en la mano y un síndrome convulsivo parcial localizado a la mano, obliga a localizar la lesión en el nivel hemisférico cortical frontal contralateral. Tal sería el diagnóstico topográfico y se ha basado en el diagnóstico sindromático previo. Por otra parte, el diagnóstico final se denomina diagnóstico etiológico y, para alcanzarlo, se requiere toda la información clínica disponible, los antecedentes, la forma de inicio y la progresión, así como el resultado de los estudios complementarios cuya utilidad se describirá a continuación.

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

Técnicas complementarias del diagnóstico neurológico

El *análisis del líquido cefalorraquídeo* (LCR) es uno de los exámenes complementarios capitales en las enfermedades neurológicas, puesto que puede modificar su composición sin que existan cambios bioquímicos detectables en otros líquidos corporales, como la sangre o la orina. El LCR se obtiene mediante una punción lumbar. Antes de tomar una muestra para su análisis químico, es conveniente medir la presión intracraneal con un manómetro; lo normal es obtener un valor inferior a 180 mmHg. El LCR normal es transparente y contiene menos de cinco células (linfocitos) por mililitro y ningún eritrocito. La cifra de glucosa depende de la glucemia (50-60%), y las proteínas totales son de 20-40 mg/100 ml, la proporción albúmina/globulina es mayor, y el porcentaje de gammaglobulina es inferior al 10%.

Una gran cantidad de procesos patológicos se reflejan en los cambios en la composición del LCR, por lo que su análisis tiene una gran importancia en la clínica neurológica. Algunas de las indicaciones para la realización de análisis del

 © 2023. Elsevier España, S.L.U. Reservados todos los derechos

LCR incluyen sospecha de infecciones meníngeas, infiltración meníngea y procesos inflamatorios radiculares, como polirradiculoneuropatía, entre otros.

Técnicas complementarias que evalúan las funciones del sistema nervioso

La técnica clásica de registro de la actividad eléctrica espontánea del sistema nervioso central es el *electroencefalograma (EEG).* Mediante electrodos aplicados sobre el cuero cabelludo se registra una actividad eléctrica que se genera en la corteza cerebral. El paciente se examina en un ambiente relajado y se utilizan diversos artificios para modificar la actividad durante el registro, como apertura y cierre ocular, hiperventilación, estimulación luminosa intermitente y estimulación dolora, esta última en los enfermos en estupor. El EEG es la principal herramienta diagnóstica en pacientes con epilepsia, a los que permite identificar, clasificar y dar seguimiento al tratamiento. Es útil también en otras situaciones. Ayuda a orientar el diagnóstico en pacientes en coma, muerte cerebral o en caso de encefalopatía metabólica, y puede determinar ritmos muy rápidos tras la ingesta de barbitúricos. Existen, además, patrones específicos para entidades como las enfermedades por priones. Hoy en día se puede realizar monitorización continua con vídeo simultáneo para el diagnóstico y la clasificación de las crisis epilépticas y el diagnóstico diferencial de otras crisis, como estudio del sueño y sus trastornos (insomnio, hipersomnia, parasomnias).

La *electromiografía* es una técnica que, por medio de un electrodo monopolar de aguja, obtiene la actividad eléctrica espontánea del músculo en reposo y durante la actividad muscular en esfuerzo leve y máximo. Es útil para distinguir las lesiones musculares secundarias a denervación de las miopatías y, con frecuencia, permite detectar músculos patológicos antes de que se descubran clínicamente. En las enfermedades de la motoneurona aporta datos clave para el diagnóstico, al demostrar que la denervación afecta difusamente a muchos músculos de regiones anatómicas separadas entre sí. Ayuda también en el pronóstico, y puede detectar que, tras una lesión nerviosa, los músculos se reinervan o no. La electromiografía ayuda a establecer si el músculo está normal en caso de una lesión de la neurona motora espinal aguda o crónica, si existe una lesión de la vía corticoespinal o en el músculo, y permite, asimismo, determinar si la lesión es aguda o crónica.

Esta técnica se ha visto complementada para utilidad clínica con la introducción de otras que facilitan el análisis de la respuesta del sistema nervioso central y periférico a diversos estímulos eléctricos y magnéticos. De esta forma se puede estudiar la conducción de los nervios periféricos en sus modalidades motoras y sensitivas, y ciertas respuestas reflejas más complejas (F y H) útiles en el análisis de procesos polirradiculoneuropáticos.

Por su parte, los *potenciales evocados* tienen gran interés en la clínica neurológica y son respuestas obtenidas en el sistema nervioso central (cerebro y médula) tras un estímulo específico (sensitivo, acústico o visual). El estudio de los potenciales evocados visuales se ha revelado muy útil para detectar lesiones subclínicas del nervio óptico en pacientes portadores de esclerosis múltiple y en neuropatías ópticas tóxicas, carenciales, compresivas o degenerativas. El estudio neurofisiológico de la vía visual se completa con un electrorretinograma, que registra la actividad de las células ganglionares de la retina.

Los potenciales evocados auditivos estudian la respuesta del nervio coclear, el tronco cerebral y la corteza auditiva a los estímulos auditivos. Son muy útiles para detectar precozmente neurinomas del nervio craneal VIII y otras lesiones en el tronco cerebral (esclerosis múltiple, gliomas, infartos, etc.).

Los potenciales evocados somestésicos se obtienen a lo largo de la vía sensitiva del cordón posterior y del lemnisco medio hasta la corteza parietal por estimulación de los troncos nerviosos periféricos. Son especialmente útiles en la detección de lesiones medulares y del tallo cerebral. También se utilizan durante las intervenciones quirúrgicas de columna vertebral para detectar sufrimiento medular antes de que se produzca una lesión grave.

Una regla universal es que ninguna de estas pruebas *per se* establece el diagnóstico de un paciente. Por lo tanto, no deben ser solicitadas ni interpretadas al margen de un cuidadoso estudio clínico neurológico.

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

Neuroimagen

En los últimos años, el avance en las técnicas de diagnóstico por imagen ha permitido conocer e integrar mejor las enfermedades neurológicas. Son una gran herramienta auxiliar diagnóstica y se utilizan con mucha frecuencia. Sin embargo, un estudio de imagen no excluye un minucioso interrogatorio y exploración neurológica, ya que la decisión de qué, cómo y cuándo solicitar un método de imagen diagnóstica dependerá del diagnóstico topográfico y etiológico establecido en el paciente. Las nuevas técnicas de diagnóstico radiológico, como la ecografía cerebral, la tomografía computarizada de encéfalo o la resonancia magnética, se caracterizan por su gran capacidad de resolución, definición e inocuidad.

La radiología simple de cráneo ha disminuido mucho su interés, salvo para indicaciones específicas de la patología de hueso (traumatismos, malformaciones y erosiones). Aun en estos casos, se puede sustituir con ventaja por las imágenes de la tomografía computarizada con ventana para hueso. La radiología simple de columna conserva gran parte de su interés para evaluar globalmente su morfología, desviaciones, lesiones traumáticas o degenerativas, etc.

La resonancia magnética aporta numerosas ventajas sobre la tomografía computarizada. En primer lugar, ofrece la posibilidad de obtener imágenes directamente, y con la máxima calidad, en cualquier plano del espacio, tanto del cerebro como de la médula. La resonancia magnética carece de riesgo conocido, por no utilizar radiaciones ionizantes, y es especialmente segura en la edad pediátrica y cuando se trata del seguimiento de un proceso que requiere exploraciones sucesivas. La necesidad de inyectar medio de contraste (sustancias paramagnéticas) para realzar las imágenes es mucho menor que con la tomografía computarizada, y el riesgo de reacción anafiláctica es inferior. La resonancia magnética tiene una capacidad de resolución mucho mayor que la tomografía, lo que permite la detección de lesiones de muy pequeño tamaño, así como las de la sustancia blanca (desmielinización). El hueso compacto no produce señal en la resonancia magnética, por lo que no hay artefactos que impidan ver con extraordinaria nitidez las estructuras basales del cerebro (hipófisis, tallo hipofisario, tronco cerebral y pares craneales). Quizá el área en que la aportación de la resonancia magnética haya sido más decisiva es en las enfermedades de la columna y médula, donde permite, sin contraste ni riesgos para el paciente, imágenes de valor diagnóstico definitivo.

Por todo lo anterior, la resonancia magnética, en los centros que disponen de ella, va desplazando progresivamente a la tomografía para el diagnóstico de la mayor parte de las enfermedades del cerebro. Se usa especialmente en ciertos tumores y malformaciones de la fosa posterior, patologías de la silla turca y de los pares craneales, hidrocefalia, enfermedades desmielinizantes, enfermedades de la médula espinal y de la unión craneocervical, mielopatía espondilótica, siringomielia, tumores medulares y hernias discales.

Conclusión

La neurología es una de las especialidades más extensas, tanto por el número de estructuras y tipos celulares como por la variedad de patologías que pueden expresarse con un reducido número de síntomas. Es esencial alcanzar, con base en un adecuado interrogatorio y en una cuidadosa exploración física general y neurológica, los niveles de diagnóstico, en el marco sindromático, topográfico y, finalmente, etiológico. Ninguna prueba de diagnóstico, por sofisticada que sea, tendrá capacidad para suplantar una adecuada historia clínica y su correspondiente examen físico.

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

Lecturas recomendadas

Amminoff M. Electrodiagnosis in Clinical Practice. 2nd ed. New York: Churchill Livingstone; 1990.

Brazis PW, Masdeu JC, Biller J. Localization in Clinical Neurology. 2nd ed. Boston: Little, Brown and Company; 1990.

Kimura J. Electrodiagnosis in Disease of Nerve and Muscle: Principles and Practice. 2nd ed. Philadelphia: Davis; 1989.

Osborn AG. Neurorradiología diagnóstica. Madrid: Elsevier; 1996.

Semiología de la cefalea

Capítulo 19

Miguel Osorno Guerra

Introducción

De entre la amplia variedad de síntomas que un paciente puede reportar como motivo de consulta, probablemente la cefalea sea el más prevalente. Es también el motivo más frecuente de consulta en un servicio de urgencias (aproximadamente el 60%).

Paradójicamente, por su misma frecuencia, es comúnmente pasado por alto o desestimado tanto en el examen clínico de medicina de primer contacto como en el de especialidad.

La International Headache Society (IHS) define más de 300 tipos de cefaleas en su clasificación, la tercera edición de la International Classification of Headache Disorders (ICHD-3) y las ordena en 14 grupos diferentes. Ante este escenario, pareciera que hacer la semiología de la cefalea es una tarea ardua. Sin embargo, el abordarla con orden clínico puede ser de gran ayuda en el proceso diagnóstico.

El primer gran reto que debemos enfrentar ante un paciente con cefalea es determinar si esta es primaria (donde la enfermedad es el propio síndrome cefalálgico) o secundaria (donde la cefalea es el síntoma acompañante de una enfermedad primaria). Una adecuada historia clínica resulta indispensable para lograr este objetivo.

Interrogatorio

Los antecedentes familiares pueden ser orientadores tanto en cefaleas primarias, que suelen tener predisposición genética (como en la migraña y la migraña hemipléjica familiar), como en cefaleas secundarias (hipertensión arterial, facomatosis, etc.).

En cuanto a los antecedentes personales no patológicos, hay que poner especial atención en factores como el consumo de alcohol, las toxicomanías, los hábitos de sueño y los medicamentos que toma el paciente, tanto los prescritos por el facultativo como los autoprescritos. Muchos de los medicamentos que usualmente se prescriben pueden, como efecto secundario, provocar cefalea (vasodilatadores, broncodilatadores, sildenafilo, etc.). El consumo excesivo de analgésicos (ergotamínicos, analgésicos con cafeína, etc.) también es una causa frecuente de cefalea. Es importante que no solo se interrogue al paciente por medicamentos; también se le debe preguntar por «complementos alimenticios» y demás productos utilizados en la llamada medicina alternativa o «naturista». Los pacientes no suelen verlos como medicamentos y no los reportan si no se les cuestiona de forma intencionada. Ejemplos frecuentes de estos fármacos provocadores de cefalea son el *Ginkgo biloba,* el Maguan, picolinato de cromo, etc. Algunos pacientes son sensibles a los edulcorantes artificiales, por lo que es conveniente interrogar por el consumo de estas sustancias (p. ej., diversas bebidas como refrescos y productos de los llamados *light*).

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

Entre los antecedentes personales patológicos cobran importancia aquellas patologías que cursan, en su cuadro clínico, con cefalea, como la hipertensión arterial. En esta enfermedad hay que tener cuidado de diferenciar si la cefalea es por la hipertensión o si el paciente tiene hipertensión que es secundaria a su dolor intenso (p. ej., en una crisis de migraña). Una buena historia clínica, la correlación temporal y, en su caso, el monitoreo de la presión arterial, nos ayudarán a saber si el paciente cursa con una de las dos patologías o ambas.

Una pregunta que debemos hacernos ante este síntoma es, cuando alguien refiere dolor de cabeza, ¿qué le duele? Es decir, ¿qué estructuras en la cabeza pueden doler? Porque, por paradójico que resulte, el cerebro no tiene terminaciones nociceptivas; en otras palabras, el cerebro no duele. Las estructuras craneales que puedes trasmitir dolor son las siguientes:

- La piel, el tejido celular subcutáneo, los músculos, las arterias extracraneales y el periostio craneal.

© 2023. Elsevier España, S.L.U. Reservados todos los derechos

- Los nervios ópticos, motores oculares, trigémino, glosofaríngeo y vago, y las tres o cuatro primeras raíces cervicales.
- Los ojos, los oídos, las cavidades nasales y los senos perinasales.
- Los grandes senos venosos intracraneales, fundamentalmente el seno cavernoso.
- La arteria meníngea media y las arterias temporales superficiales.
- Parte de la duramadre en la base del cerebro y las arterias dentro de la dura y la piaracnoides, particularmente los segmentos proximales de la arteria cerebral media y la porción intracraneal de la arteria carótida interna.

Tan importante es saber cuáles son las estructuras craneales que son sensibles al dolor como conocer cuáles son los mecanismos que activan las señales nociceptivas de dichas estructuras, pues no todas las estructuras son sensibles, digamos, a la compresión. Tal es el caso de los senos venosos, que no transmiten dolor a la compresión sino a la tracción.

Los mecanismos implicados en la producción de las estructuras craneales potencialmente dolorosas son:

- Irritación meníngea.
- Hipertensión intracraneal.
- Dilatación, distensión o tracción de las arterias craneales, sensibles al dolor.
- Tracción o desplazamiento de las estructuras venosas intracraneales o de las cubiertas durales.
- Compresión, tracción o inflamación de los pares craneales o de las raíces espinales.
- Espasmo o inflamación de los músculos craneales o cervicales.
- Alteraciones de las proyecciones serotoninérgicas intracraneales. Existen también evidencias de la participación de otros neurotransmisores como el ácido γ-aminobutírico (GABA), que actúa inhibiendo las vías sensitivas centrales y el glutamato, que ejercen el efecto opuesto, aunque este tema está en estudio aún.

El paso siguiente es interrogar por la topografía del dolor: ¿es una cefalea universal?, ¿es hemicraneal?, ¿sigue el trayecto de alguna de los nervios o vasos sanguíneos?

Uno de los perfiles más importantes de establecer es el perfil temporal: ¿se trata de un cuadro de cefalea crónico agudizado, como ocurre en las cefaleas primarias como la migraña y la cefalea tipo tensional, que suelen tener exacerbaciones y remisiones? En cuanto a este perfil temporal, es obligado ser muy acuciosos, porque los pacientes suelen referir, en el contexto de una crisis dolorosa intensa, que es la primera vez que presentan ese dolor, pero, en el interrogatorio intencionado, descubrimos que, en realidad, es un cuadro de larga evolución y que lo que los obligó a la consulta es que este episodio es más intenso que aquellos a los que estaban «acostumbrados», a los que suelen referirse como su dolor de cabeza «normal». Si, por el contrario, el paciente refiere historia previa de cefaleas, es muy importante determinar si su cuadro actual es de las mismas características que su cefalea previa o si dicho patrón cambió. Después de todo, un paciente con cefalea tipo tensional puede, por ejemplo, en un determinado momento, desarrollar una sinusitis.

También hay que poner especial atención en cuanto a lo súbito de su instalación. No son raros los eventos en los que el paciente declara que su cefalea se presentó de forma súbita pero, al interrogarlo, refiere que la cefalea tenía horas o incluso días, pero que «repentinamente» se intensificó. Tener un inicio realmente súbito (el dolor se presenta y alcanza su máxima intensidad en segundos) es un síntoma ominoso que obliga a estudios paraclínicos, para descartar etiologías graves (p. ej., aneurisma, disección arterial, trombosis venosa cerebral) aun y cuando la intensidad de su cefalea sea de intensidad moderada o incluso leve.

También durante el interrogatorio se debe establecer la sintomatología acompañante (mareo, vómito, fiebre, alteraciones visuales, etc.) y si estos síntomas se presentaron antes, durante o después del episodio doloroso.

Otro aspecto importante por el que interrogar es la presencia de factores precipitantes, exacerbantes o mitigantes del dolor. Por ejemplo, las migrañas suelen estar asociadas al período menstrual, y las pacientes suelen referir mejoría de su cefalea con el sueño. Otro ejemplo es cuando el paciente refiere un patrón de predominio matutino, que, además, si la cefalea se exacerba con las maniobras de Valsalva, puede sugerir un aumento de la presión intracraneal.

Se debe evitar el uso de términos como «moderado», «leve», etc. para describir la intensidad de un dolor de cabeza. Estos términos suelen

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

Figura 19.1. Escalas del dolor de muestra.
(Tomado de Potter PA, Perry AG, Stockert P. Fundamentos de enfermería. 9.ª ed. Barcelona: Elsevier España, S.L.U.; 2014.)

ser muy imprecisos y con una amplia variación, no solo entre pacientes sino incluso en el mismo paciente, dependiendo de diversos factores emocionales, afectivos, bilógicos, etc. Para tratar de objetivar un síntoma completamente subjetivo como es la intensidad de una cefalea, existen diversos métodos. Los más utilizados son pedirle al paciente que califique la intensidad en una escala del 1 al 10 (donde el 10 es la máxima intensidad) y el uso de una escala visual análoga (EVA) (fig. 19.1).

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

Exploración física

Es recomendable que, aunque el motivo de consulta sea la cefalea, la exploración se realice de manera ordenada, empezando por una exploración general en busca de signos clínicos que nos puedan orientar a pensar en una etiología sistémica, es decir, en un proceso causante de cefalea secundaria, como sería el caso si encontráramos hipertrofia ganglionar o alteraciones en los campos pulmonares, lo que nos orientaría a identificar una patología a dicho nivel.

Es importante también palpar el cráneo en busca de sitios «gatillo» que disparen el dolor tipo neuropático, que el paciente refiere con carácter eléctrico o como un «calambre» en el sito de presión y que se irradia al trayecto del nervio al comprimir en esos puntos (como en la neuralgia del trigémino); encontrar si hay algún punto específico que despierte el dolor local (como en la arteritis temporal y la neuralgia occipital también conocida como cefalea de Arnold), y revisar si existe crepitación de la articulación temporomandibular (como en el síndrome de Costen, frecuentemente confundido con neuralgia del trigémino).

También resulta importante la auscultación con la campana de estetoscopio para detectar soplos craneales que nos indiquen la posibilidad de fístulas arteriovenosas (como el soplo ocular, que nos obliga a descartar una fístula en el seno cavernoso).

Una vez realizada la exploración general, resulta de vital importancia la exploración neurológica. Cualquier focalización neurológica, afección de nervios craneales o signos de irritación meníngea se debe considerar como un indicador de alerta que obliga a descartar una enfermedad ominosa (neuroinfección, enfermedad vascular cerebral, tumor intracraneal, etc.). Es obligado realizar un cuidadoso examen de fondo de ojo, en búsqueda de signos de papiledema, que nos pueden indicar que estamos ante una hipertensión intracraneal.

Una vez que se tenga una adecuada historia clínica, será posible, en virtud de los datos obtenidos, determinar si estamos ante una cefalea primaria o secundaria y, de resultar necesario, definir los estudios paraclínicos meritorios en cada caso.

Definir los criterios diagnósticos y el tratamiento específico de los diversos síndromes cefalálgicos excede, por mucho, los alcances de esta obra. Es por ello que se recomienda fuertemente consultar la clasificación mencionada al inicio de este capítulo (ICHD-3). En ella se definen no solo los síndromes de cefaleas primarias (los primeros 4 grupos de los 14 mencionados) y secundarias sino también los criterios diagnósticos de cada uno de los más de 300 tipos de cefalea ahí descritos. Se pueden consultar en el sitio web de la IHS, en https://ihs-headache.org, donde se puede descargar de forma gratuita la mencionada clasificación

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

Tabla 19.1. Regla mnemotécnica SNOOP4 para los trastornos secundarios de la cefalea

Mnemotecnia	Presentación clínica	Cefalea secundaria comúnmente asociada
Sistémica (***S**ystemic*)	• Fiebre inexplicable, escalofríos, pérdida de peso • Cefalea de nueva aparición en paciente con inmunosupresión o VIH	Tumores primarios o metastásicos, meningitis, absceso cerebral, arteritis temporal
Neurológico (***N**eurologic*)	• Quejas de debilidad motora, pérdida sensorial, diplopía o ataxia • Examen neurológico anormal	Trastornos, inflamatorios, vascular cerebral o malignidad
Inicio súbito (***O**nset sudden*)	• La cefalea alcanza su intensidad máxima en menos de 1 min	Eventos vasculares, como hemorragia subaracnoidea (la más común), EVC, disección carotídea, síndromes de vasoconstricción cerebral, trombosis venosa dural
Inicio después de los 50 años (***O**nset after age 50*)	• Cefalea de nueva aparición después de los 50 años	Trastornos neoplásicos, inflamatorios y arteritis temporal
Cambio de patrón (***P**attern change*)	• Cefalea progresiva (evolución a cefalea diaria) • Precipitadas por maniobras de Valsalva • Agravación con cambios posturales • Papiledema	Trastornos malignos, inflamatorios y vasculares del cerebro Malformación de Chiari, lesiones primarias y metastásicas al cerebro, hidrocefalia Síndrome de cefalea de baja presión, cefaleas cervicogénicas, hipertensión intracraneal, POTS Trastornos malignos e inflamatorios del cerebro, idiopáticos

EVC, enfermedad vascular cerebral; *POTS*, síndrome de taquicardia ortostática postural; *VIH*, virus de la inmunodeficiencia humana.
Adaptado de Dodick DW. Pearls: headache. Semin Neurol 2010;30:74-81.

ELIFE BOOKS Solo con fines académicos

y, posteriormente, las diferentes actualizaciones que se hagan de la misma.

Un aspecto importante que debemos considerar ante un paciente con cefalea es buscar los signos de alarma (también llamados banderas rojas), que nos deben obligar a abordar de forma completa y rápida a un determinado paciente. El Dr. David Dodick publicó, y sigue periódicamente actualizando, un cuadro muy orientador en este sentido bajo la regla mnemotécnica SNOOP4 *(Systemic Neurologic, Onset sudden, Onset after age 50, Pattern change)* y que reproducimos en la tabla 19.1.

Conclusiones

Si bien el espectro de patologías que puede manifestar cefalea dentro de su cuadro clínico es enorme, el abordaje clínico sistemático es la piedra angular para llegar a un diagnóstico definitivo y establecer así un tratamiento específico, que, en no pocas ocasiones, reportan una gran satisfacción tanto al médico tratante como a su paciente.

Lecturas recomendadas

Ferrari M, Charles A, Dodick D, Sakai F, Haan J. Oxford Textbook of Headache Syndromes (Oxford Textbooks in Clinical Neurology). Oxford: Oxford University Press; 2020.

Jamieson DG. Headache Medicine: Questions and Answers. New York: Demos Medical Publishing; 2009.

Olesen J, Tfelt-Hansen P, Welch KMA, Goadsby PJ, Ramadan NM. The Headaches. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005.

Silberstein S, Lipton R, Dodick D. Wolff's Headache and Other Head Pain. 8th ed. Oxford: Oxford University Press; 2008.

Tepper S, Tepper D. The Cleveland Clinic Manual of Headache Therapy. 2nd ed. London: Springer; 2014.

Crisis epilépticas como síntoma neurológico

Capítulo 20

Lilia Núñez Orozco

Introducción

Las crisis epilépticas son una manifestación frecuente de trastornos cerebrales agudos, ya que la excitabilidad propia del tejido cerebral lo hace muy propenso a presentar descargas eléctricas anormales ante una situación que altera su funcionamiento. Estas crisis no se consideran en el contexto de la epilepsia, que es definida como la presentación crónica y recurrente de fenómenos paroxísticos (crisis o popularmente llamados «ataques») que se originan por descargas anormales de las neuronas cerebrales, debidas a causas diversas y con manifestaciones clínicas variadas. En este contexto de epilepsia no se detecta un factor agudo desencadenante de las crisis (p. ej., trauma craneal, intoxicación alcohólica, etc.), y será motivo de análisis en el capítulo 34. En otras palabras, las crisis epilépticas pueden ser manifestación no solo de epilepsia (si son recurrentes y sin factores desencadenantes), sino de cualquier lesión estructural o funcional aguda del sistema nervioso central (SNC).

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

En este capítulo nos referiremos al abordaje de las crisis epilépticas provocadas o crisis sintomáticas agudas, cuya incidencia se estima entre 29 y 39 casos por 100.000 personas-año. Constituyen el 40% de las crisis epilépticas afebriles en los países desarrollados y predominan en las edades extremas de la vida. Ante una primera crisis, es muy importante establecer la diferenciación entre lo que constituye la crisis sintomática aguda y el debut de epilepsia, lo cual analizaremos a continuación.

Una crisis epiléptica es un proceso paroxístico patológico del cerebro de etiología heterogénea y manifestaciones clínicas y electrofisiológicas variadas. Las manifestaciones de las crisis epilépticas se dividen, semiológicamente, de acuerdo con la Clasificación Internacional de las Crisis Epilépticas de la Liga Internacional contra la Epilepsia (ILAE), recientemente modificada en algunos aspectos, pero basada en la clasificación original de 1981. La clasificación no se refiere a la etiología, por lo que, ante una primera crisis, un paso inicial necesario es excluir una causa de presentación aguda a la cual atribuirla.

La causa subyacente aguda puede ser estructural (p. ej., trauma craneal, neoplasia, etc.), metabólica (p. ej., hiponatremia), tóxica (p. ej., ingesta de alcohol) o un proceso agudo del SNC (p. ej., infección del SNC). Las crisis epilépticas sintomáticas agudas más frecuentes son las febriles en los niños, que comentaremos más adelante.

Las crisis sintomáticas agudas (provocadas o con evidencia de un factor disparador) ocurren más frecuentemente que las asociadas a epilepsia (crisis no provocadas o sin factor desencadenante). En la vida de un individuo, la posibilidad de que ocurra una crisis epiléptica es del 5% en hombres y el 2,5% en mujeres. Si la causa aguda responsable se suspende o se cura sin dejar una lesión residual, las crisis no recurren. En algunas de estas situaciones se requiere dar tratamiento antiepiléptico para suprimir las crisis en el estado agudo si se trata de una enfermedad cerebral, pero, usualmente, no se requiere tratamiento a largo plazo una vez que la causa subyacente se ha curado por completo. En caso de situaciones metabólicas como causantes de las crisis (p. ej., hiponatremia), no se indica el tratamiento antiepiléptico, sino la corrección del proceso causante de las crisis. Si las crisis epilépticas ocurren en relación con un episodio neurológico previo, se consideran sintomáticas de causa remota y son «no provocadas», como, por ejemplo, en historia de trauma craneal severo previo. Dado que el tratamiento de la causa subyacente ya no es posible, en estos casos se requiere tratamiento antiepiléptico de acuerdo con las líneas de actuación que se

© 2023. Elsevier España, S.L.U. Reservados todos los derechos

abordarán en el capítulo dedicado a la epilepsia de esta obra (v. cap. 34).

Cerca del 5% de la población experimenta una crisis no provocada a lo largo de su vida, que suele ser más común del tipo generalizada tónico-clónica. Solo un 25% de este grupo acude a consulta médica. En su mayoría no tiene factores de riesgo para la instalación de la epilepsia, la exploración neurológica es normal, como también el primer electroencefalograma (EEG), y existe un riesgo de error, ya que el 20-25% de los casos diagnosticados *de novo* corresponde a fenómenos paroxísticos no epilépticos. El EEG es fácil de hacer, no es invasivo y tiene alto valor en el diagnóstico diferencial de las crisis. Si presenta grafoelementos epileptiformes interictales (ondas agudas, espigas o puntas), apoya el diagnóstico de epilepsia con una especificidad del 96%. La posibilidad de detectar la actividad epileptiforme es mayor en las primeras 24 h después de la crisis (51%), con más frecuencia en casos de crisis focales que en las generalizadas, más especialmente en la etiología estructural remota que en la epilepsia idiopática. A pesar de su valor, un EEG normal no descarta epilepsia, y un EEG con alteraciones epileptiformes no necesariamente significa que el paciente tenga epilepsia. El diagnóstico de epilepsia no se basa en el EEG.

La resonancia magnética (RM) es de suma importancia para detectar la etiología de las crisis de causa estructural, ya que es superior a la tomografía computarizada (TC) para demostrar una gran diversidad de lesiones, como heterotopías, anomalías de la giración, trastornos desmielinizantes, malformaciones vasculares, etc., que la TC no detecta. Sin embargo, en casos de urgencia, la TC es más accesible, se realiza en menor tiempo y detecta etiologías serias, como tumores, hematomas, etc.

La incidencia de una crisis sintomática aguda aislada es menor que la de la epilepsia. Sin embargo, en seguimientos a largo plazo, este tipo de crisis incrementa el riesgo de que posteriormente se desarrolle una epilepsia sintomática remota, hoy en día denominada secundaria a lesión estructural o metabólica. Cuanto más prolongada sea la duración de la crisis, o si se desarrolla estado epiléptico agudo, mayor es el riesgo de que se desarrolle epilepsia posterior.

CUADRO 20.1

Crisis epilépticas sintomáticas agudas. Etiología y relación temporal

Trauma craneal.	
	Inmediata, durante la primera semana.
Enfermedad cerebrovascular.	
	Durante la primera semana.
Infección meníngea.	
	Durante el curso de la infección.
Tumor cerebral.	
	Síntoma de presentación.
Cirugía craneal.	
	Postoperatorio inmediato.
Tóxica.	
	Durante la exposición.
Abstinencia.	
	Período inmediato a la suspensión.
Metabólica.	
	Durante el curso del trastorno.
Fiebre.	
	Durante el proceso febril extraneurológico (niños).
Otras.	
	Durante el curso del proceso.

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

Las crisis sintomáticas agudas ocurren en asociación temporal estrecha con una enfermedad aguda sistémica, un trastorno metabólico o tóxico, o una agresión aguda al SNC (cuadro 20.1). Algunas enfermedades primarias cerebrales se anuncian como un estado convulsivo agudo, particularmente los tumores primarios o metastásicos, más frecuentes en la edad adulta. Los procesos inflamatorios, infecciosos o no, el trauma craneal, las encefalopatías metabólicas y enfermedades médicas generales pueden causar crisis únicas o repetidas.

Causas de crisis según la edad de presentación

Período neonatal e infancia temprana

Las crisis en el período neonatal usualmente se presentan en el contexto de una enfermedad neurológica grave. Las manifestaciones de las crisis dependen de las condiciones neuroanatómicas y neurofisiológicas del cerebro del recién

nacido, son habitualmente sutiles y no son fáciles de reconocer. No tienen el patrón clínico presente en niños mayores o adultos. Las causas predominantes son encefalopatía hipóxico-isquémica, hemorragia intracraneal, infección del SNC, defectos del desarrollo y trastornos metabólicos. El diagnóstico se hace mediante la cuantificación de glucosa, sodio, potasio, calcio, fósforo y magnesio; TC, y/o RM. El pronóstico depende de la causa subyacente, así como el tratamiento, que es específico de la causa: glucosa, calcio, magnesio, piridoxina; si ninguna de estas deficiencias es la responsable, se indica tratamiento antiepiléptico.

Los niños nacidos de madres adictas a cocaína, heroína o alcohol son propensos a presentar crisis por privación de drogas en los primeros días del nacimiento. La hipoglucemia y la hipocalcemia secundarias a complicaciones de daño perinatal son causa de crisis en el período neonatal temprano. Las crisis que se deben a errores innatos del metabolismo se presentan 2-3 días después del nacimiento. El abordaje diagnóstico en este grupo de edad incluye, por lo tanto, química sanguínea, electrolitos séricos, tamiz metabólico y estudios de imagen, preferentemente RM. Una vez definida la deficiencia o lesión causante de las crisis y aportado el tratamiento suplementario de electrolitos o glucosa, las crisis se controlarán con estas medidas solamente. Si existe una lesión estructural, se requiere tratamiento antiepiléptico y, en ausencia de control, se debe considerar la deficiencia de piridoxina, que se resuelve aportando esta vitamina.

Infancia tardía y niñez

Las crisis febriles son la causa principal de crisis a esta edad (de 6 meses a 5 años) en niños que tienen fiebre de más de 38,5 °C por infección no neurológica. Son crisis generalizadas tónico-clónicas de breve duración, que suelen presentarse de manera aislada. Los niños tienen un desarrollo neurológico normal, su exploración neurológica no muestra ningún signo anormal y no requieren tratamiento, más que el de la infección que originó la fiebre y el control de esta. Si se repiten en tres o más ocasiones, ya sean prolongadas o focales y con antecedentes de alteraciones perinatales o alteraciones en la exploración neurológica y el EEG 2 semanas después de las crisis, el riesgo de desarrollar epilepsia es del 2-5%. En este caso se aplica tratamiento con valproato de magnesio hasta que el niño cumpla 5 años.

Adolescencia y edad adulta

En estos grupos de edad se pueden encontrar diversas causas de crisis.

Trastornos metabólicos

En este grupo se encuentran diversas situaciones que pueden manifestarse por crisis epilépticas y por *delirium* o encefalopatía, que es un estado de consciencia alterado donde el paciente se encuentra confuso, desorientado, inatento, con cambios del ciclo vigilia-sueño y movimientos anormales. Además, pueden presentarse crisis epilépticas generalizadas tónico-clónicas y, menos frecuentemente, crisis focales. En este grupo de trastornos se incluyen el desequilibrio hidroelectrolítico, los trastornos de la glucosa, la insuficiencia hepática y la insuficiencia renal.

Desequilibrio hidroelectrolítico

Por falta de aporte o por pérdida de líquidos y electrolitos, principalmente el sodio, se presenta el cuadro de desequilibrio hidroelectrolítico. La hiponatremia requiere una corrección muy lenta, pues, en caso contrario, se puede presentar una complicación denominada mielinólisis central pontina y extrapontina, que deja secuelas graves o lleva a la muerte. Las crisis que se presentan con la hiponatremia se resuelven al corregirla. La hipernatremia se resuelve con aporte de líquidos, y las crisis que pudieran presentarse se controlan al revertir el sodio a niveles normales.

Trastornos de la glucosa

La hipoglucemia provoca crisis, habitualmente precedidas de sudoración, sensación de debilidad generalizada y confusión. Es urgente reponer la glucosa al 50% para el control de las crisis y evitar daño permanente por la hipoglucemia. Por otro lado, el estado hiperosmolar con cifras muy elevadas de glucosa puede provocar crisis focales atribuidas a la activación de alguna lesión cerebral previa inadvertida, además de la asociación con

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

hipernatremia. Las crisis se controlan corrigiendo las cifras de glucosa y sodio.

Insuficiencia hepática

La encefalopatía provocada por insuficiencia hepática puede cursar con las alteraciones descritas como *delirium,* además de crisis. El tratamiento de la encefalopatía hepática corrige las crisis también y no se requiere tratamiento antiepiléptico.

Insuficiencia renal

La encefalopatía urémica frecuentemente provoca crisis focales o generalizadas, que se controlan con la reducción de azoados con diálisis. No requieren tratamiento antiepiléptico.

Crisis por suspensión de medicamentos o sustancias

La historia de abuso crónico de alcohol o benzodiacepinas se debe documentar cuando ocurren crisis por primera vez en un paciente adulto o adolescente. El paciente suele ser llevado a urgencias de cualquier hospital y casi nunca quien lo lleva informa acerca del uso de sustancias, y tampoco se interroga este antecedente que, si se encuentra, proporciona de inmediato el diagnóstico, especialmente junto con otros síntomas asociados, como trastornos del sueño, temblor, desorientación, ilusiones y alucinaciones. Puede ocurrir una crisis aislada, pero es frecuente que se produzcan de manera repetida, durante varias horas o menos de 1 día. El estado de abstinencia cede al aportar en dosis decrecientes la droga causante. En caso de alcoholismo, es necesario corregir la deshidratación y aportar vitaminas del complejo B y benzodiacepinas. No se requiere tratamiento antiepiléptico.

Crisis como efecto colateral de medicamentos

En pacientes que presentan una crisis única es necesario considerar que alguno de los medicamentos que consuma para algún otro problema pueda ser la causa. Dosis altas de antibióticos, medicación adrenérgica y medicamentos para los síntomas de la gripe pueden provocar crisis. En el cuadro 20.2 se resumen los medicamentos que pueden causar crisis.

CUADRO 20.2 Fármacos que producen crisis

Anestésicos y analgésicos:
- Meperidina.
- Tramadol.
- Anestésicos locales.

Antimicrobianos/antivirales:
- Betalactámicos y derivados.
- Quinolonas.
- Aciclovir.
- Ganciclovir.
- Isoniacida.

Drogas de abuso:
- Cocaína.
- Anfetaminas.
- Fenilciclidina.
- Metilfenidato.

Flumazenilo.

Inmunomoduladores:
- Ciclosporina.
- Anticuerpos monoclonales.
- Tacrolimus.
- Interferones.

Medios de contraste radiológicos.

Psicotrópicos:
- Antidepresivos.
- Litio.

Suspensión de hipnóticos/sedantes:
- Alcohol.
- Barbitúricos.
- Benzodiacepinas.

Teofilina.

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

Infecciones

La presentación de crisis es un dato prominente en todas las variedades de meningitis bacteriana a cualquier edad, predominantemente en los niños. Además de las crisis, aparecen otros datos que hacen considerar este diagnóstico: cefalea, fiebre y rigidez de la nuca. Ante la sospecha, es indispensable realizar una punción lumbar para corroborar el tipo de infección de acuerdo con los resultados del análisis citoquímico del líquido cefalorraquídeo (LCR). Si las crisis presentadas son mioclónicas, se debe sospechar un proceso viral, como la encefalitis por herpes simple, que es la encefalitis esporádica más frecuente, o bien infección por treponema y otras causas más raras. El tratamiento específico se indica de acuerdo con la infección identificada, y se requiere tratamiento antiepiléptico durante el proceso de la enfermedad y hasta su curación. Si no queda una lesión estructural, el tratamiento antiepiléptico se puede reducir gradualmente y suspender. En presencia

de una secuela detectada por imagenología, el tratamiento antiepiléptico debe continuar, pues se trataría, entonces, de una epilepsia de causa estructural remota.

Paro cardiocirculatorio y enfermedades cerebrovasculares

El paro cardíaco, el ahogamiento, la insuficiencia respiratoria y la intoxicación por monóxido de carbono causan encefalopatía hipóxica o hipóxico-isquémica, que, a su vez, produce crisis generalizadas y/o mioclonías difusas al restaurarse la función cardíaca. Esta fase de crisis dura varias horas o días, junto con estados alterados de la consciencia: coma, estupor o confusión. El estado convulsivo puede remitir o persistir indefinidamente como *mioclonus* de intención (síndrome de Lance-Adams).

Durante la instalación de un infarto cerebral de origen arterial es poco común que se presenten crisis epilépticas. Aunque infrecuente en los infartos embólicos, cuyo inicio puede ocurrir con crisis epilépticas, la presentación de una crisis focal de reciente instalación hace improbable la posibilidad de un evento vascular cerebral. Sin embargo, con mayor frecuencia, la lesión isquémica cortical puede ser tardíamente el origen de una epilepsia de causa remota en un 10% de los casos. Por el contrario, la trombosis venosa cortical es altamente epileptogénica en la etapa aguda, cuando, además del tratamiento anticoagulante, se requiere tratamiento antiepiléptico.

La encefalopatía hipertensiva y la púrpura trombocitopénica trombótica pueden producir estado epiléptico no convulsivo, que exige tratamiento apropiado por vía parenteral, aunque posiblemente no se requiera tratamiento antiepiléptico a largo plazo. La ruptura de un aneurisma puede iniciarse como una crisis epiléptica generalizada por la brusquedad del evento agudo. Habitualmente se trata de manera temporal con antiepilépticos mientras se resuelve el proceso.

Crisis con trauma craneal agudo

La conmoción severa frecuentemente es seguida de una o más convulsiones breves clónicas con una breve fase tónica, semejantes a las que acompañan un desmayo, aunque puede ocurrir una convulsión clónica más prolongada. Si el traumatismo no produjo una contusión, este tipo de crisis no se repite y no requiere tratamiento, aunque hay grupos que lo proporcionan durante unos meses. Si el traumatismo tiene consecuencias estructurales, como contusión importante, laceraciones o hematomas, cuando no se presentan crisis no está indicado proporcionar tratamiento antiepiléptico. La posibilidad de desarrollar epilepsia postraumática en meses o años posteriores es del 50%, pero no se ha demostrado que el tratamiento antiepiléptico profiláctico esté indicado.

Crisis durante el embarazo

La presentación de crisis por primera vez durante el embarazo puede significar la presencia de una trombosis venosa cerebral o el primer síntoma de una neoplasia sensible a hormonas, como un meningioma. Estos problemas se diagnostican por TC o imagen por RM, y requieren tratamiento antiepiléptico, además del tratamiento de la causa detectada.

Más frecuentemente, las crisis forman parte de un cuadro grave que ocurre en el tercer trimestre del embarazo, que cursa con hipertensión arterial sistémica y, en ocasiones, deterioro de la consciencia. Se denomina eclampsia o toxemia gravídica, y merece tratamiento inmediato con sulfato de magnesio y la interrupción del embarazo. No requiere tratamiento antiepiléptico a largo plazo.

Ancianos

Hauser y Kurland han referido una incidencia elevada de crisis epilépticas: 11,9 por 100.000 en pacientes de 40 a 60 años y 82 por 100.000 en mayores de 60 años. En este último grupo, la presentación de una crisis focal o generalizada debe hacer sospechar un tumor primario o metastásico o un infarto cerebral antiguo como antecedente (hay pequeños infartos que pasan inadvertidos clínicamente), así como un traumatismo antiguo que deja una zona de encefalomalacia poscontusión. La historia, la exploración física y la realización de TC o RM aclaran el diagnóstico.

Es factible que la primera crisis en un paciente adulto no tenga una explicación a pesar de una evaluación clínica y paraclínica exhaustiva. Se sugiere repetir estudios en un plazo de 6-12 meses, buscando alguna lesión que hubiera pasado

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

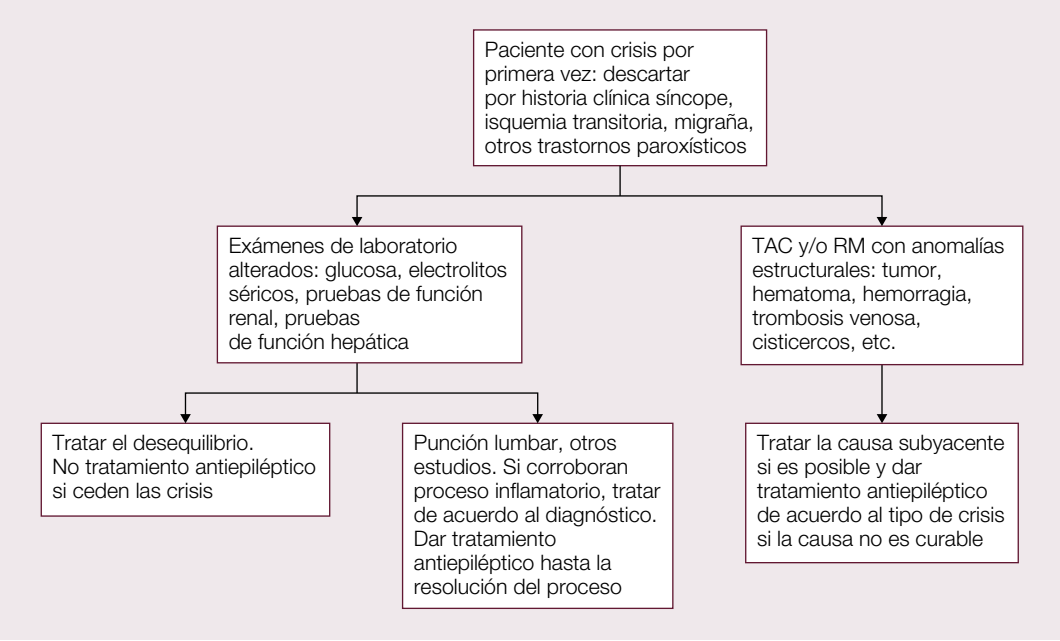


Figura 20.1. Abordaje de la primera crisis epiléptica.

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

inadvertida en el estudio inicial. No se recomienda dar tratamiento antiepiléptico a menos que repita otra crisis o se encuentre una actividad francamente epileptogénica en el EEG. Hauser encontró que, en esta situación, tres cuartas partes de los pacientes tienen otra crisis en los siguientes 5 años. La recomendación de proporcionar tratamiento antiepiléptico es controvertida y preferentemente se sugiere no prescribirlo a menos que se repita la crisis.

Para terminar, en la figura 20.1 incluimos un algoritmo como guía para el abordaje del paciente que presenta una crisis epiléptica por primera vez.

Lecturas recomendadas

Kollár B, Klobucníková K. Solitary Epileptic Seizures in the Clinical Practice. In: Gunel MK, editor. Management of Epilepsy - Research, Results and Treatment. London: IntechOpen; 2011. Disponible en: http://www.intechopen.com/books/management-of-epilepsy-research-results-and-treatment/solitary-epileptic-seizures-in-the-clinical-practice.

Lowenstein DH. Seizures and epilepsy. In: Braunwald E, Hauser S, Longo D, Jameson JL, Fauci AS, editors. Harrison´s Principles of Internal Medicine. 16th ed. New York: McGraw-Hill; 2005. p. 2361–2.

Mercadé-Cerdá JM, Gascón-Jiménez FJ, Ramos-Lizana J, Sánchez-Álvarez JC, Serrano-Castro PJ; Sociedad Andaluza de Epilepsia. Guía de práctica clínica de la Sociedad Andaluza de Epilepsia sobre profilaxis y tratamiento de las crisis epilépticas sintomáticas agudas. Rev Neurol 2009;49(5):270–6.

Núñez L. Manual clínico de epilepsia. México: Gadep; 2008. p. 20–2.

Ropper A, Brown R, Adams R, Victor M. Principles of Neurology. 8th ed. New York: McGraw-Hill; 2005. p. 290–1.

Volpe JJ. Neurology of the Newborn. Philadelphia: WB Saunders; 1981. p. 111–37.

Anomalías visuales en la enfermedad neurológica

Capítulo 21

Héctor García de León

Anomalías visuales

La vía visual es un importante componente de la integración del sistema nervioso central, frecuentemente afectado por múltiples patologías neurológicas, por lo que su pleno conocimiento es indispensable para el clínico para entender y valorar una gran cantidad de enfermedades del sistema nervioso central y periférico. El conocimiento de su anatomía y fisiología es la base para la interpretación de los hallazgos encontrados a través de la historia clínica en el interrogatorio y el examen físico neurológico. Según los datos, cada año más de 50.000 personas se tornan ciegas en América del Norte, de las cuales el 70% tiene más de 70 años de edad. Las mujeres resultan afectadas cinco veces más que los hombres y, en este grupo, la degeneración macular senil (35%), la retinopatía diabética (12%), las cataratas (5%), el glaucoma (8%) y la miopía (3%) son las causas más frecuentes. A ello se suman las lesiones tumorales cerebrales, degenerativas retinianas e isquémicas del ojo, así como la patología cerebrovascular, muy preponderante en este grupo de edad. Causas menos frecuentes son las alteraciones carenciales tóxico-nutricionales o tóxico-medicamentosas. En el grupo de pacientes jóvenes de menos de 40 años de edad, las lesiones desmielinizantes, inflamatorias, oclusivas vasculares del ojo o de las vías retrobulbares del ojo son causa común de alteraciones de la visión.

Sin embargo, existen patologías múltiples neurológicas que trastornan la visión central o periférica. Sabiéndolas analizar, se obtendrán pistas clave para el diagnóstico de enfermedades muy específicas, como, por ejemplo, la hemianopsia homónima bitemporal, típica de lesiones quiasmáticas asociadas a anomalías de la región selar o hipofisaria, como un adenoma de hipófisis. Para evaluar la vía visual es importante realizar un examen neurooftalmológico completo, como se describió en el capítulo 6 de este libro.

El nervio óptico lleva la información de los campos visuales temporales y nasales a través de vías que siguen un curso homolateral o contralateral en el quiasma óptico y los tractos ópticos, que es importante entender para explicar los diferentes defectos de campo visual que existen en relación con la localización del daño de la vía visual, encontrados en el examen físico de la campimetría por confrontación y en los exámenes visuales más especializados, como la campimetría computarizada. De esta forma, la información que proviene del campo visual temporal se refleja en la retina nasal, y la información que llega del campo visual nasal se refleja en la retina temporal. Las fibras de la retina temporal cursan ipsilaterales hasta la corteza visual homolateral, y las de la retina nasal se decusan en el quiasma óptico para ir a la corteza visual contralateral. Esto explicaría los defectos de campo visual, desde la pérdida visual completa por lesión del nervio óptico retrobulbar hasta los diferentes defectos hemianópticos homónimos o heterónimos.

Se considera defecto visual hemianóptico homónimo cuando los defectos visuales de cada campo visual de cada ojo son del mismo lado derecho o izquierdo; por ejemplo, la hemianopsia homónima derecha y las hemianopsias heterónimas son de ambos lados, como la hemianopsia bitemporal. Una lesión completa del nervio óptico, por ejemplo, por inflamación, sección, tumoración o traumatismo, produce ceguera o ambliopía del ojo afectado. Las lesiones en el centro del quiasma óptico producirán defecto de hemianopsia bitemporal. Los defectos cuadrantonópticos homónimos de la cintilla óptica o de la vía retrogeniculada o geniculocalcarina producirán un defecto visual en el cuadrante superior si la lesión es inferior, y un defecto visual en el cuadrante inferior si la lesión es superior. Estas lesiones en la vía visual

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

© 2023. Elsevier España, S.L.U. Reservados todos los derechos

pueden ser causadas por cualquier patología que interrumpa de forma transitoria o permanente la vía visual correspondiente. La hemianopsia bitemporal es uno de los prototipos clásicos de defecto hemianóptico causado por lesiones de la región selar, así como otras lesiones de dicha región.

La disminución concéntrica de la visión es un hallazgo relativamente común en un grupo de pacientes que acuden a la consulta neurológica. Está causada por diversas entidades clínicas. A continuación se refieren las más importantes.

Uno de los signos neurooftalmológicos de mayor trascendencia y utilidad en el diagnóstico de las enfermedades neurológicas es el papiledema, una entidad caracterizada por borrado de la papila (que es la cabeza del nervio óptico), asociado a hipertensión intracraneal, que condiciona una imagen única y capital, ya que representa un signo ominoso e indicativo, generalmente, de un problema grave, habitualmente en el nivel intracraneal. La presión intracraneal está dada por el equilibrio que existe entre el contenido y el continente intracraneal. El continente se refiere a la bóveda y al espacio que se reserva para el contenido encefálico. Está formado por tres elementos fundamentales: el encéfalo corresponde al 80% del volumen intracraneal, la sangre del contenido cerebral comprende el 10%, y el líquido cefalorraquídeo, el otro 10%. El aumento de volumen de cualquiera de estos elementos por encima de los límites que puedan ser manejados por los sistemas de compensación cerebral llevará a un incremento de la presión intracraneal por encima de los 15 mmHg o de 200 mm de agua. Esto se traduce en el desarrollo de papiledema, al interferir en el retorno venoso del ojo al seno cavernoso, además de interrumpir por un factor mecánico el flujo axonal del nervio óptico. El papiledema se asocia en casi la totalidad de los casos a cefalea severa y progresiva, y puede llevar al paciente, si no se resuelve su causa, a atrofia óptica secundaria, con palidez papilar apreciada fácilmente en la funduscopia. La atrofia óptica es irreversible, y de ahí su importancia diagnóstica (fig. 21.1).

El papiledema cursa con varias etapas de desarrollo. La primera puede pasar desapercibida incluso para el clínico experimentado, ya que solo muestra ausencia del pulso venoso. En el 80% de los casos, posteriormente se pierde la excavación fisiológica en forma gradual. Existe pérdida de la relación arteriovenosa, que pasa de ser de 2 a 1 a favor de las venas, a 3 a 1, y así progresivamente, hasta ver el papiledema desarrollado con pleno borrado de la papila en sus bordes, hiperemia y sangrado peripapilar (fig. 21.2). En general, este papiledema puede ser bilateral, pero, en algunos casos, es unilateral y, a diferencia de la papilitis o inflamación de la cabeza del nervio óptico, en el primero no hay pérdida de la visión en etapas

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

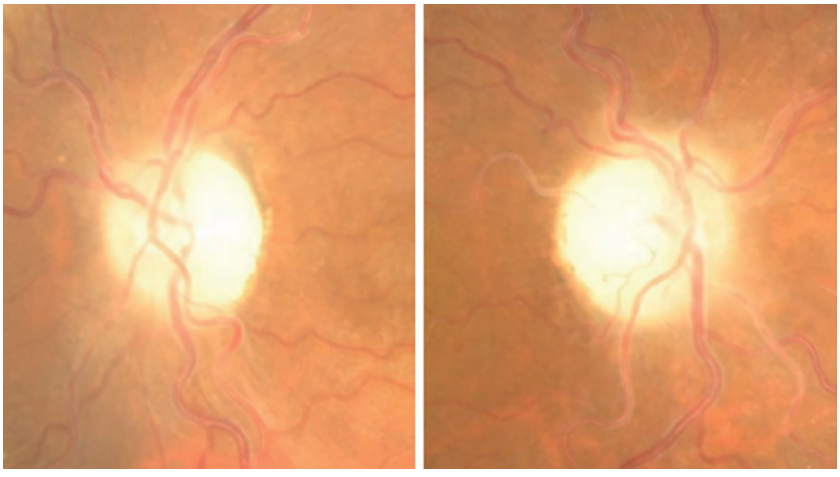


Figura 21.1. Atrofia óptica secundaria a papiledema crónico atrófico. *(V. láminas en color.)*

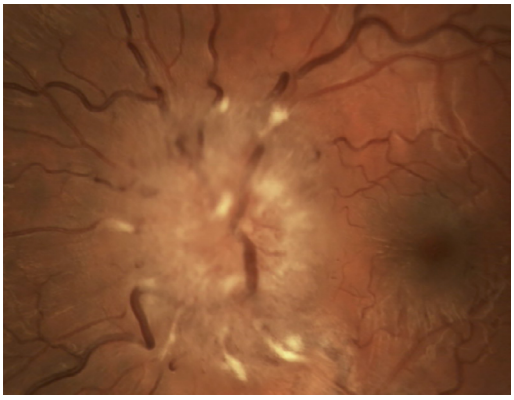


Figura 21.2. Papiledema. *(V. láminas en color.)*

tempranas, a excepción de un incremento en el tamaño de la mancha ciega cuando es revisado en la campimetría computarizada. El paciente se queja, aparte de la cefalea, de oscurecimientos visuales espontáneos o al agacharse y levantarse, conocidos como episodios de amaurosis *fugax* y asociados a isquemia del nervio óptico.

En términos generales, el papiledema puede estar causado por cualquier patología que incremente el contenido intracraneal, como hematomas, hidrocefalia, neoplasias cerebrales primarias o metastásicas, traumatismos craneales con edema cerebral, neuroinfecciones, etc. Las herramientas diagnósticas son, en primer lugar, el examen médico neurooftalmológico, es decir, la funduscopia, así como los estudios de imagen cerebral (resonancia y tomografía del encéfalo) y, en ocasiones, la punción lumbar para el diagnóstico de las neuroinfecciones, infiltrados neoplásicos en el líquido cefalorraquídeo y, por supuesto, para medir la presión intracraneal a través de un raquimanómetro.

El diagnóstico diferencial del papiledema se basa en las anomalías congénitas de elevación del nervio óptico por drusas intrapapilares, en una entidad llamada pseudopapiledema, que suelen ser congénitas o hereditarias, neuritis ópticas, neuropatías ópticas isquémicas, neuropatías ópticas hipertensivas, papilopatía diabética, oclusión de la vena central de la retina o neuropatías ópticas infiltrativas. A continuación se detallan las características básicas del diagnóstico diferencial entre el papiledema y los principales diagnósticos diferenciales (tabla 21.1).

Por otra parte, en el síndrome de hipertensión intracraneal es común encontrar signos llamados falsos localizadores, como la parálisis del nervio craneal VI, que puede ser unilateral o bilateral, y condiciona diplopía o visión doble (fig. 21.3).

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

Tabla 21.1. Diagnóstico diferencial del papiledema

	Papiledema agudo	Neuritis óptica bulbar idiopática	Neuropatía óptica isquémica	Papila inclinada
Agudeza visual corregida	Normal	Disminuida	Disminuida	Normal
Reacciones pupilares	Normales	Alteradas	Alteradas	Normales
Campo visual	Agrandamiento de mancha ciega	Escotoma central o centrocecal	Escotomas altitudinales	Defecto bitemporal superior
Papila óptica	Edema hiperémico	Edema	Edema	Papila inclinada
Asociaciones	Síndrome de hipertensión endocraneal	Dolor al mover los ojos, esclerosis múltiple	Hipertensión arterial Diabetes mellitus Arteritis temporal	Miopía Astigmatismo
Evolución	Progresivo a atrofia óptica	Mejoría espontánea	Evolución a atrofia óptica	Estable

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

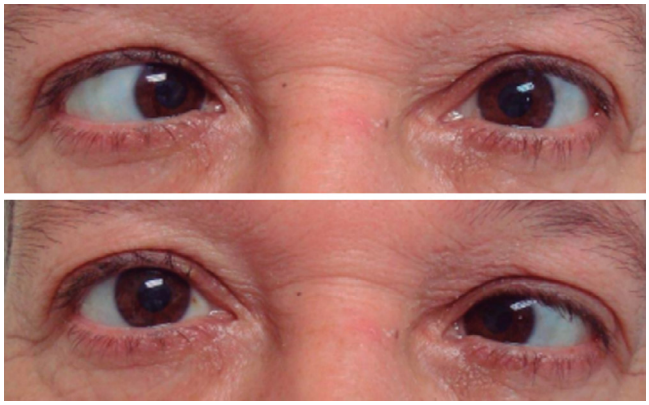


Figura 21.3. Parálisis del nervio craneal VI bilateral.

Causas de afección de la vía visual anterior

Neuritis óptica

La neuritis óptica se refiere a la afectación inflamatoria de la visual anterior, es decir, a la porción de la vía visual localizada desde el nacimiento del nervio óptico por detrás del ojo hasta su unión al quiasma óptico. Sin embargo, puede tener múltiples etiologías, desde lesiones traumáticas, desmielinizantes, inflamatorias, isquémicas, tumorales, infiltrativas o primarias del ojo, como gliomas del nervio óptico, hasta degenerativas, nutricionales, tóxico-metabólicas o por efecto tóxico de medicamentos, como es el caso del asociado a etambutol o como efecto de una afectación remota de una neoplasia primaria en otra parte del cuerpo por efecto paraneoplásico (cuadro 21.1). En esta primera sección nos referiremos a la inflamación típica del nervio óptico causado por desmielinización. Esta puede ser la primera manifestación de la esclerosis múltiple y se caracteriza por la aparición de un defecto de campo visual mono- o binocular, más comúnmente binocular, caracterizado por un punto ciego en el espectro visual, llamado escotoma (fig. 21.4), o incluso en caso de una lesión más extensa con pérdida completa de la visión de ese ojo, precedida muchas veces por visión borrosa, fosfenos y, especialmente, dolor ocular al movimiento del mismo.

El diagnóstico clínico de la neuritis óptica depende de la historia, en la que existe el antecedente de pérdida visual aguda o gradual, mono- o binocular en pocas horas o días, acompañada de dolor ocular al movimiento. Con frecuencia, el paciente refiere una pérdida inicial de la intensidad o luminosidad de los colores rojo y verde, que puede ser medida con las cartas de Ishihara, y la agudeza visual está disminuida tras la evaluación de las cartas de Snellen; asimismo, también pueden ser identificados escotomas a través de la rejilla de Amsler. Normalmente se encuentra una disminución de la respuesta fotomotora

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

CUADRO 21.1

Principales causas de compresión quiasmática

- Adenoma hipofisario.
- Craneofaringioma.
- Meningioma supraselar o clinoidal.
- Aneurisma de la arteria carótida interna clinoidea.
- Aracnoiditis basal.

Figura 21.4. Escotoma central asociado a neuritis óptica.

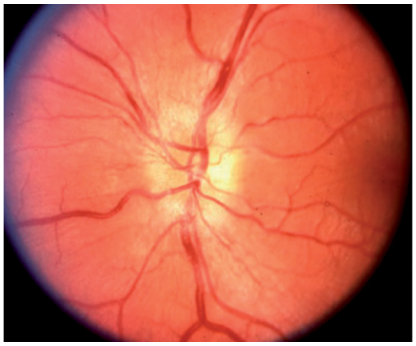


Figura 21.5. Imagen típica de papilitis. *(V. láminas en color.)*

a la luz del lado afectado, con una reacción de defecto pupilar aferente (DPA), que consiste en una dilatación paradójica de la pupila del lado afectado a la estimulación luminosa, que es un signo muy importante que indica lesión intrínseca del nervio óptico. En el examen físico funduscópico, la papila se observa edematizada, hiperémica, con una apariencia similar a la imagen del edema de la papila, pero con la diferencia de que el paciente tiene problemas en la percepción visual (fig. 21.5).

La imagen de inflamación del nervio óptico puede no verse en el examen del fondo de ojo, por encontrarse detrás de la papila. Esta afección se conoce como neuritis óptica retrobulbar, en cuyo caso la información que obtengamos por imagen en la resonancia puede ser muy valiosa con medio de contraste de gadolinio (fig. 21.6).

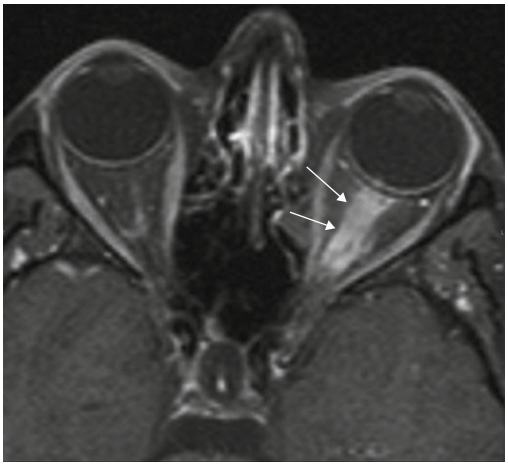


Figura 21.6. Imagen típica de neuritis óptica retrobulbar en resonancia con gadolinio.

Neuropatía óptica isquémica

La neuropatía óptica isquémica es una de las patologías más comunes del nervio óptico y afecta, sobre todo, a la población de más de 45 años de edad asociada a factores de riesgo, como diabetes, hipertensión arterial, dislipidemias, obesidad y tabaquismo, o asociada a embolismo de origen arterial (carótida proximal) o cardíaco. Lo característico de la lesión isquémica del nervio óptico es la pérdida visual súbita, monocular parcial o completa, sin dolor, unida a edema de la cabeza del nervio óptico (figs. 21.7 y 21.8).

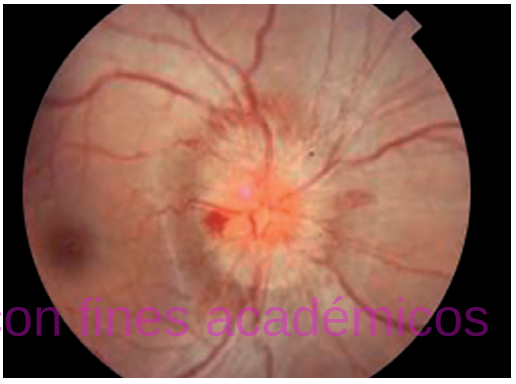


Figura 21.7. Imagen de neuropatía óptica isquémica anterior. *(V. láminas en color.)*

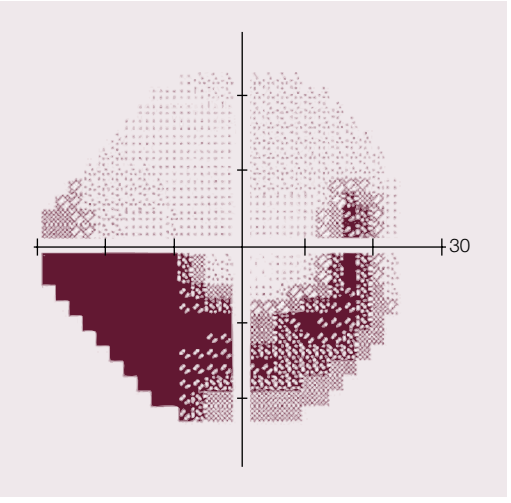


Figura 21.8. Escotomas altitudinales en neuropatía óptica isquémica.

ELTEBOOKS Solo con fines académicos

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

El examen neurológico demostrará la pérdida visual parcial o completa y escotomas generalmente altitudinales (llamados arcuatos o arciformes). Es importante realizar exámenes de sangre generales, con especial insistencia en la velocidad de sedimentación globular.

Lecturas recomendadas

Bradley WG, Whitty WM. Acute Neuritis; its clinical features and their relation to prognosis for recovery of vision. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1967;30:531.

Glaser JS, Daroff RB. Neurooftalmología. Barcelona: Salvat; 1981.

Hoyt WF, Beeston D. The Ocular Fundus in Neurologic Disease. St. Louis Mosby; 1986.

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

Trastornos de la motilidad ocular y anomalías pupilares frecuentes

Capítulo 22

Irene González Ohlovich

Anomalías pupilares frecuentes

La exploración de la pupila ha sido descrita en el capítulo 7, apartado «Exploración de nervios oculomotores y focalización» (pág. 36), y en este solo se mencionarán algunos puntos relevantes del examen pupilar y se describirán en detalle las anomalías pupilares más frecuentes en la práctica clínica diaria.

Los reflejos pupilares aparecen en el quinto mes de vida intrauterina y son activados hacia el sexto. Alrededor del primer año de vida, la pupila comienza a aumentar de diámetro. Durante la adolescencia alcanza su mayor tamaño y en la vejez se reduce. La pupila normal es redonda y regular; su diámetro oscila entre 2,5 y 5,5 mm, con 4 mm en promedio. El ciclo pupilar se define como el tiempo requerido para que ocurra una oscilación completa de la pupila (contracción y dilatación) y mide entre 600 y 900 ms en las personas normales (fig. 22.1).

El estudio de las pupilas obedece, principalmente, a dos propósitos: detectar alteraciones funcionales y observar cambios sistémicos que pudieran orientar el diagnóstico del paciente.

Vía pupilar

Los puntos importantes para la valoración adecuada de la pupila se analizan de manera sistemática con los siguientes puntos: características de la pupila, tamaño pupilar y disociación luz-acomodación.

Características de la pupila

Los defectos estructurales del iris pueden ser congénitos pupilares y adquiridos. Los *defectos congénitos pupilares* comprenden:

- *Aniridia.* La presencia hipoplásica de la musculatura del iris se asocia a fotofobia, mala agudeza visual, glaucoma, cataratas, luxación del cristalino y *nistagmus.* Se presenta de manera bilateral.
- *Colobomas del iris.* Falta del cierre de cualquiera de las estructuras oculares (córnea, iris, cuerpo ciliar, zónula, coroides, retina y nervio óptico) secundaria a alteraciones en la embriogénesis, por lo que es obligado descartar alteraciones sistémicas y neurológicas de la línea media.
- *Pupilas ectópicas.* Normalmente son corectopías, que se observan de manera aislada y suelen ser hereditarias con carga dominante y/o recesiva. La pupila está desplazada en cualquier dirección y se puede presentar con glaucoma congénito y microcórnea.

Los principales *defectos adquiridos* son:

- *Inflamación.* Iritis o iridociclitis, que en fases agudas puede ocasionar miosis secundaria a sinequias posteriores. Se puede hacer más evidente en el momento de la dilatación.
- *Isquemia.*

Tamaño pupilar

Se llama *anisocoria* a la presencia de un defecto estructural en el iris y/o un defecto neuronal de la inervación pupilomotora eferente (fig. 22.2). La diferencia del tamaño pupilar se

ELSE BOOKS Solo con fines académicos

© 2023. Elsevier España, S.L.U. Reservados todos los derechos

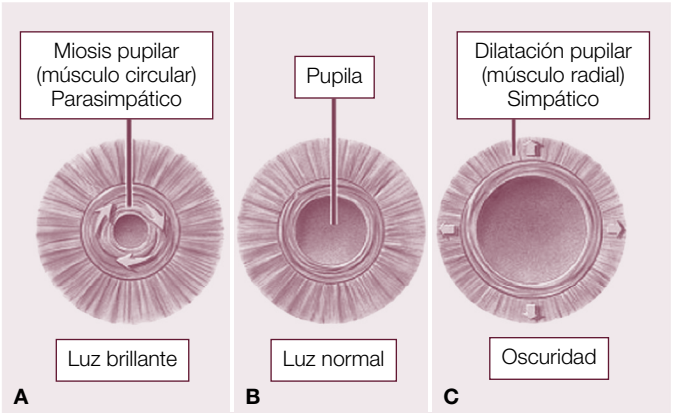
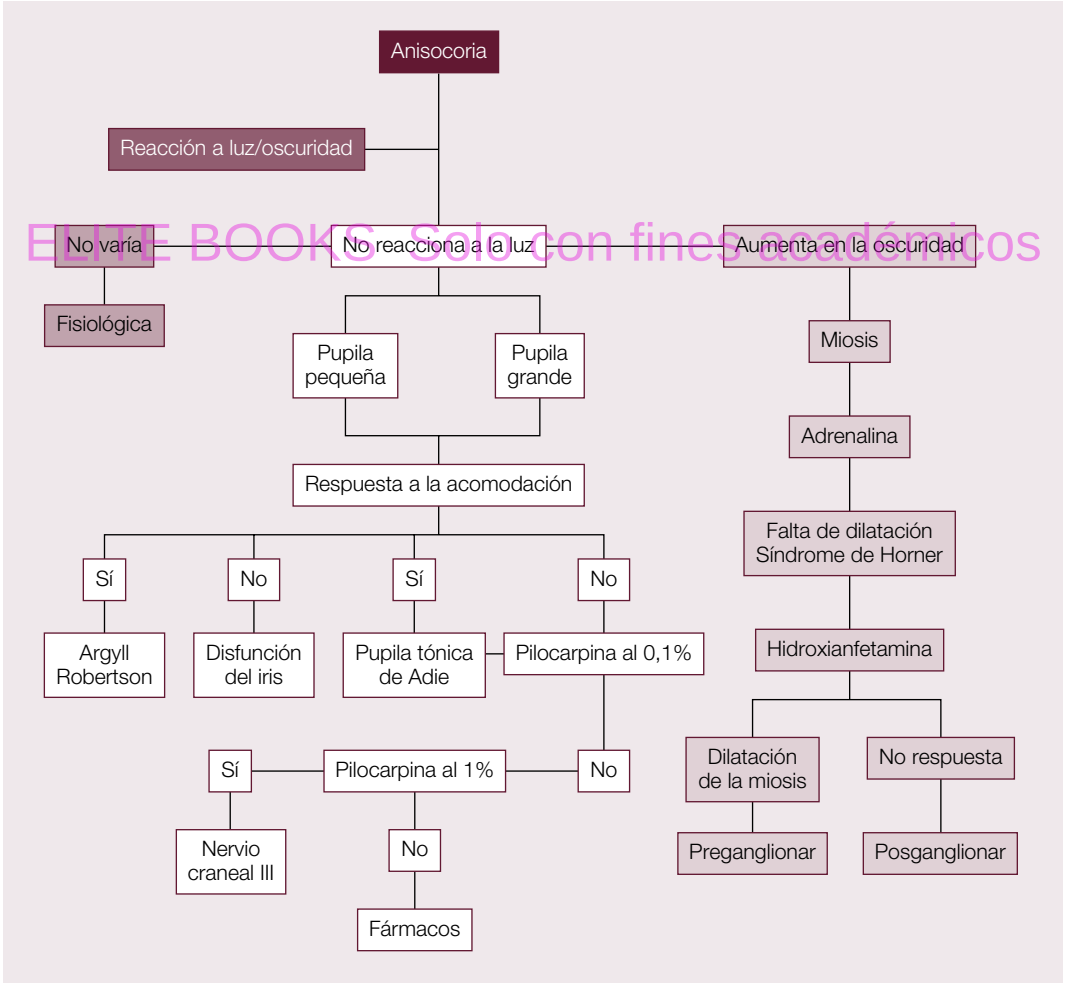


Figura 22.1. Valoración de reflejos pupilares. **A.** Parasimpático. Miosis pupilar a la luz brillante. Localización de las fibras circulares. **B.** Localización de las fibras en la pupila sin presencia de reflejo. **C.** Simpático-midriasis en la oscuridad, localización de las fibras.



ELITE BOOKS Solo con fines académicos

Figura 22.2. Algoritmo de anisocoria.

hace clínicamente observable cuando las pupilas están separadas 3 mm, lo que se considera normal, y son patológicas si la diferencia entre las dos es de más de 0,6-1 mm.

La valoración de la integridad del estroma del iris y del músculo ciliar es indispensable para evaluar la anisocoria. Se puede encontrar una anisocoria fisiológica cuando la pupila muestra alrededor de 3-4 mm de diferencia. El 20% de la población la presenta sin ninguna alteración tipo patológico.

La mayoría de las alteraciones que causan anisocoria son unilaterales, y es importante determinar cuál es la causa, si es simpática o parasimpática. Para ello se debe valorar la respuesta pupilar con la luz y medir la anisocoria en la oscuridad y con la luz brillante.

Cuando se presenta una diferencia pupilar de mayor tamaño sin reacción a la luz, podemos pensar que se trata de una lesión en una vía parasimpática del esfínter del músculo. Las causas más frecuentes son pupila tónica de Adie, parálisis oculomotora o bloqueo farmacológico. En el caso en que se encuentre una pupila de mayor tamaño en la oscuridad, hay denervación tipo simpático, como en el síndrome de Horner.

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

El *síndrome de Horner* se caracteriza por miosis unilateral, anhidrosis facial ipsilateral con ptosis palpebral o pseudoptosis, a expensas del párpado superior, sin afectación de la función visual. Este síndrome indica lesión de cualquiera de las tres neuronas de la vía simpática, la cual, como ya se había comentado, se inicia en el nivel central y desciende por las cervicales hasta la parte superior del ápex pulmonar antes de ascender de regreso al ojo. Se puede presentar en:

- Primera neurona. Secundario a infartos (insuficiencia arterial vertebrobasilar o infarto), tumor u osteoartritis del cuello.
- Segunda neurona. Tumor (carcinoma de pulmón, metástasis, neurofibroma, adenoma tiroideo, tumor de Pancoast o neuroblastoma en niños).
- Tercera neurona. Síndromes migrañosos (migraña en racimos, síndrome paratrigeminal de Raeder, disección carotídea, herpes virus, otitis media, síndrome de Tolosa-Hunt).
- Síndrome de Horner congénito. Secundario a traumatismo del plexo braquial.

El diagnóstico de síndrome de Horner se debe orientar a investigar el origen de la lesión:

- En la literatura médica se nombran las pruebas farmacológicas para tratar de ubicar si la lesión es de la primera, la segunda o la tercera neurona, por la dificultad para obtener los fármacos, como la cocaína en dilución al 10% y la hidroxianfetamina. En la clínica no se utilizan, pero es un conocimiento importante referido en la bibliografía.
- Cocaína. Con dilución al 10% administrada en cada ojo con espacio de 15 min, se encuentra que la pupila afectada se va a dilatar en menor grado.
- Hidroxifenilefrina. La dilatación pupilar con esta prueba orienta que la localización de la lesión se encuentra en la tercera neurona.
- Se determinará la duración del síndrome de Horner, que se puede ayudar con la presencia de fotografías del paciente. Los pacientes con presentación aguda son los que se deben estudiar con más detalle, ya que los antiguos son más benignos.
- Historia. Es importante saber si se acompaña o no de cefalea, dolor en el brazo, datos de infartos, cirugías previas que pudieran lesionar la cadena simpática, incluyendo corazón torácico o cuello, o historia de traumatismo en el cuello, como latigazos, que son muy comunes.
- Exploración física. Principalmente en los nódulos supraclaviculares, agrandamiento de tiroides y masa en el cuello.
- Como parte del estudio es necesario realizar tomografía computarizada (TC) de tórax para descartar tumoraciones en el ápex pulmonar.
- Resonancias magnéticas de encéfalo y cuello.
- Estudios de laboratorio completos.
- Si se sospecha en lesiones vasculares como disección carotídea, es necesario hacer angiorresonancia y angiografía para valorar las lesiones vasculares, así como Doppler.
- Biopsia de nódulos linfáticos si se presenta linfadenopatía.

La *pupila tónica de Adie* se presenta anisocórica con visión borrosa, molestia a la luz y dificultad para la lectura monocular. Se observa en mujeres de la segunda o tercera décadas de la vida. La etiología es idiopática, con traumatismo orbitario,

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

infección secundaria a herpes o agente viral, diabetes, neuropatías autonómicas o síndrome de Guillain-Barré, entre otros. La exploración requiere examen en la lámpara de hendidura, en la que se observa una pupila con dilatación media sin reacción, con presencia de movimientos oculares de tipo «vermiforme» y de disociación «luz-acomodación». El diagnóstico es por exclusión. Se debe descartar cualquier otra patología.

El diagnóstico es clínico y se corrobora con la aplicación de pilocarpina en dilución al 0,125%, lo que hace que se realice miosis de la pupila 30 min aproximadamente después de la instalación del medicamento. El síndrome de Adie se acompaña de hiporreflexia muscular de los miembros inferiores; el síndrome de Rieley-Day se presenta en menores de 1 año y se debe a una disautonomía familiar. Los estudios de imagen no son indispensables para el diagnóstico, pero se puede recomendar una TC o una angiotomografía para descartar lesión vascular de tipo aneurismático, aunque esta debería ser normal.

En la *parálisis del nervio craneal III,* la pupila no responde a reflejos luminosos ni de acomodación. La presencia de limitaciones en los movimientos oculares del recto medial, el recto superior y el recto inferior con ptosis palpebral hace el diagnóstico de una parálisis del nervio craneal III completo. Es una causa de urgencia médica, ya que se debe descartar la compresión de las fibras pupilares que rodean al nervio craneal III secundaria a lesión vascular de tipo aneurismático, con posible presencia en la arteria comunicante posterior.

Por su parte, la *pupila de Argyll Robertson* normalmente es asintomática y se caracteriza por miosis bilateral asimétrica, con presencia de disociación «luz-acomodación». En causas *farmacológicas,* el tamaño pupilar no es patológico, causado por anticolinérgicos, como la atropina y el ciclopentolato, y por simpaticomiméticos, como la fenilefrina o la neosinefrina, que causan pupilas grandes de más de 7-8 mm sin reacción a la luz o la estimulación cercana. Cada medicamento tarda un tiempo diferente en reducir la dilatación, por lo que se debe tener en cuenta. Las pupilas farmacológicas también pueden ser causadas por el contacto con fármacos tipo atropina de manera accidental, parches de escopolamina, ipratropio o diferentes drogas. Estas pupilas no responden a pilocarpina. La historia clínica muchas veces no es fidedigna, ya que los pacientes no revelan información.

Disociación «luz-acomodación»

Se determina por la escasa reacción al estímulo luminoso, pero con buena constricción en el momento de la convergencia para la acomodación. Se puede presentar en pacientes con:

- Neuropatía óptica y/o retinopatía severa con presencia de visión.
- Pupila tónica de Adie, unilateral o bilateral, con mala respuesta al estímulo luminoso, pero buen reflejo de acomodación.
- Síndrome de Parinaud, lesión en mesencéfalo dorsal, bilateral con dilatación media, con presencia de mala reacción a la luz, con buena reacción a la acomodación. Presenta *nistagmus* (síndrome de Collier) y limitación a la supraversión de manera bilateral.

Alteraciones de la vía aferente

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

Defecto pupilar aferente

El defecto pupilar aferente relativo (DPAR) es uno de los más importantes signos objetivos para valorar una disfunción de la vía visual. Es importante aclarar que este defecto pupilar siempre es relativo, al tener en cuenta que se compara con el ojo contralateral. Las causas posibles que lo provocan son:

- Defecto pupilar aferente relativo en ojos normales. *Hipus,* a diferencia de los DPAR, es la constricción del iris que no llega a presentar dilatación, y el diámetro del iris, a pesar del movimiento, conserva su tamaño.
- Lesiones en el nervio óptico. Es significativo que, en general, se correlaciona con la extensión de la lesión de manera central en la campimetría, principalmente en los casos de neuropatía óptica isquémica y neuritis ópticas. En la mayoría de los casos, la recuperación es directamente proporcional a la presencia del defecto, y sirve de pronóstico en las neuropatías ópticas después del tratamiento médico.
- Lesiones en la retina. Las causas retinianas son raras y es necesaria la presencia de afectación

macular o que la lesión sea muy extensa, de más del 50% de pérdida de células ganglionares. La afectación macular sirve para diferenciar una oclusión de la vena central de la retina (OVCR) tipo isquémico y no isquémico, y se presenta solo en el 30% de las OVCR tipo no isquémico, a diferencia de en un 90% de las isquémicas. Este porcentaje debe tenerse en cuenta, ya que podría pensarse que la presencia de DPAR en pacientes con OVCR tipo no isquémico se está transformando en un tipo isquémico.

- Ambliopía. La presencia de DPAR no se correlaciona con la capacidad visual. Si se presenta, no es un factor significativo para el diagnóstico.
- Opacidad de medios. Aparece en casos de hemorragias intraoculares muy densas que no permiten el paso de luz, pero se resuelve cuando se disuelve la hemorragia. Las cataratas no causan DPAR, aunque la opacidad de medios sea muy importante.

Alteraciones del tracto visual

Pueden aparecer lesiones completas, pretectales, del cuerpo geniculado y retrogeniculado, susceptibles de producir defecto DPAR leve o moderado en el lado contralateral a la lesión, y acompañarse o no de hemianopsias homónimas. A veces se aprecia pupila de Wernicke, definida como la presencia de hemianopsia bitemporal con hemiacinesia pupilar bilateral. Este tipo de pupila es muy difícil de valorar, por lo que no es frecuente encontrarla.

Amaurosis

Se presenta cuando hay ausencia de función en el nervio óptico o la retina, por lo que se clasifica un cono completamente ciego y/o que no percibe luz. La pupila está completamente sin respuesta a la luz; al no presentar estímulo, no se encuentra vía aferente.

De manera unilateral, se puede observar una ligera reacción pupilar si el ojo contralateral no está ocluido y se aprecia el reflejo consensual del ojo sano. Si la pérdida completa de la visión es bilateral, no debe observarse ningún tipo de reflejo. Solo si la lesión se encuentra en el nivel cortical, la lesión no es de tipo orgánico. Estas pupilas se encuentran completamente dilatadas en su totalidad.

Pupilas neurológicas

Es de suma importancia tener en cuenta que, en caso de pupilas neurológicas, los pacientes presentan datos sistémicos con deterioro importante. Los datos pupilares son extremadamente importantes en la evaluación de pacientes comatosos. Puede distinguirse:

- Coma metabólico, que se asocia más a pupilas reactivas.
- Coma estructural, asociado a pupilas no reactivas.
- Lesiones hipotalámicas: miosis, con pupilas prerreactivas, lesiones talámicas y mesencefálicas, con pupilas midriáticas.
- Puente, con pupilas puntiformes.
- Daño axonal anóxico, con midriasis media y arreflexia completa.
- Herniación uncial, en la que se observa dilatación pupilar ipsilateral en el lado herniado.
- Encefalopatía metabólica, con pupilas mióticas que permanecen reactivas a la luz hasta que se presenta disfunción mesencefálica.

ELITE BOOKS - Solo con fines académicos

Pupilas secundarias a medicamentos sistémicos

En caso de intoxicación, se observan:

- Pupilas puntiformes.
- Midriasis, que puede estar causada por sustancias venenosas con anticolinérgicos, o por antidepresivos.

Parálisis oculomotoras

Parálisis del nervio craneal III

La lesión del nervio craneal III afecta a las tres cuartas partes de la musculatura extraocular (recto superior, inferior, interno, elevador del párpado y oblicuo inferior) y, de la musculatura intraocular, que es autonómica, al esfínter de la pupila y al músculo ciliar. La parálisis completa presenta ptosis, extropía e hipotropía, con limitación importante a la aducción, supraducción e infraducción, y pupila dilatada, con muy mala

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

respuesta pupilar del ojo afectado. La paresia y la parálisis incompleta son más comunes y presentan variabilidad en la limitación de los movimientos oculares, con o sin afección pupilar.

Etiología

La parálisis aislada del nervio craneal III se debe, en la mayoría de los casos, a afección de la microvasculatura en el nivel subaracnoideo o del seno cavernoso. Con menor frecuencia se relaciona con lesión en el tallo cerebral en el nivel del mesencéfalo, como un infarto microvascular. En mucho menor frecuencia se asocia a compresión del nervio craneal III por un aneurisma de la arteria comunicante posterior (el nervio craneal III discurre medialmente a la arteria comunicante posterior), lesión tumoral o apoplejía pituitaria, inflamatoria, infecciosa o traumática.

Cuadro clínico

Se observa diplopía horizontal cuando la ptosis no es completa. En su mayoría, al ser la ptosis completa, es rara la diplopía. El ojo afectado se encuentra en exotropía e hipotropía por dominancia del recto lateral y del oblicuo superior. Se aprecia ligera proptosis por falta de tono de los músculos rectos.

Existe fotofobia por parálisis del esfínter pupilar y visión borrosa, ya que las fibras parasimpáticas del control del esfínter pupilar discurren junto con el nervio craneal III desde su origen en el mesencéfalo. Se considera parálisis incompleta del nervio craneal III cuando *no* está afectada la vía pupilar eferente parasimpática. En su mayoría se considera benigna, ya que la afección se produce en la microvasculatura por enfermedades metabólicas, y casi siempre se acompaña de dolor, que cede en menos de 48 h.

Existe *regeneración aberrante* cuando, después de una parálisis, aparecen fenómenos de sincinesia (movimientos de dos o más grupos musculares paréticos que surgen al movimiento pasivo o voluntario de músculos normales), como elevación del párpado con la infraducción o constricción pupilar con el movimiento ocular.

Diagnóstico diferencial

El diagnóstico diferencial debe realizarse con miastenia *gravis,* enfermedad tiroidea, oftalmoplejía progresiva externa, pseudotumor inflamatorio de la órbita, desviación en tornillo *(skew deviation),* síndrome de Parinaud y arteritis de células gigantes, entre otras. Con parálisis binoculares del nervio craneal IV se asocia a hipertropía cruzada (ojo derecho elevado en levoversión y ojo izquierdo elevado en dextroversión) y exciclotorsión amplia (fig. 22.3).

Parálisis del nervio craneal IV

Generalmente, los pacientes con esta afección refieren diplopía vertical, sensación de ver cosas inclinadas y gran dificultad para leer (por el movimiento que produce el nervio craneal IV, que es infraducción y aducción), pudiendo cerrar un ojo para dicha actividad. Tienden a inclinar la cabeza hacia el lado *contrario* para corregir la diplopía. Esta parálisis puede cursar también como asintomática.

Etiología

La etiología más común es la traumática, por su extenso recorrido, seguida de infartos por alteración vascular, congénita (estrabismo y plagiocefalia), idiopática y desmielinizante. Las formas más raras se asocian a tumores, hidrocefalias, aneurismas y arteritis de células gigantes.

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

Cuadro clínico

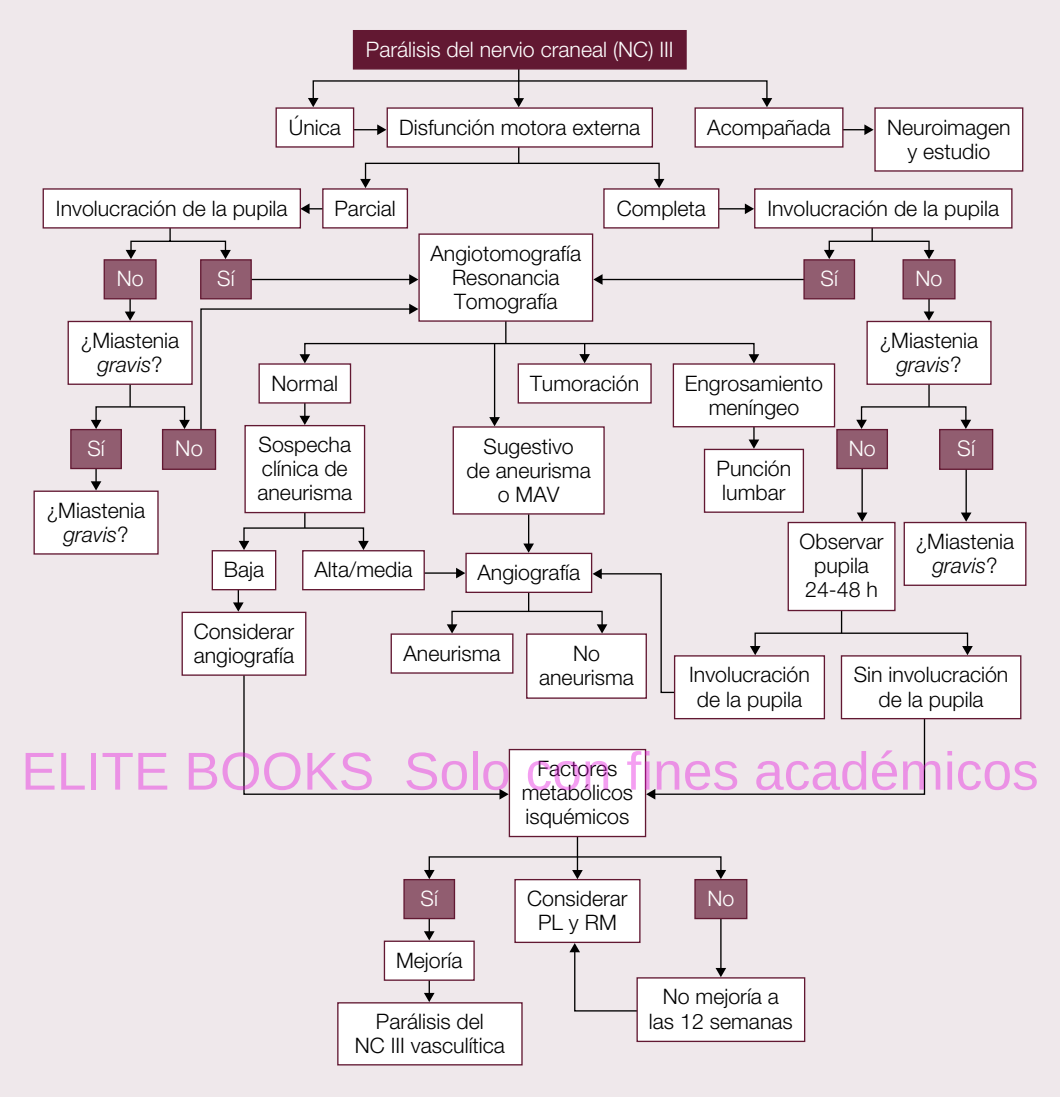
Existe diplopía y posición compensadora de la cabeza (se inclina y rota hacia el lado sano). En pacientes con comienzo en la edad adulta, es más común notar que deprimen el mentón para suprimir la diplopía.

Diagnóstico diferencial

Debe establecerse con miastenia *gravis,* enfermedad tiroidea, pseudotumor inflamatorio de la órbita, desviación en tornillo *(skew deviation)* y arteritis de células gigantes, entre otras. Con parálisis binoculares del nervio craneal IV se asocia a hipertropía cruzada (ojo derecho elevado en levoversión y ojo izquierdo elevado en dextroversión) y exciclotorsión amplia (fig. 22.4).

Parálisis del nervio craneal VI

Considerada la parálisis oculomotora aislada más común, generalmente produce *diplopía* horizontal,



ELITE BOOKS Solo con fines académicos

Figura 22.3. Algoritmo de parálisis del nervio craneal III. *PL*, punción lumbar; *RM*, resonancia magnética.

que empeora hacia la mirada ipsilateral (la parálisis del nervio craneal VI derecho empeora hacia dextroversión). Además, los pacientes se quejan de visión doble más de lejos que de cerca (convergencia), rotan la cabeza hacia el lado sano y mantienen en posición primaria la mirada en endotropía.

En la paresia del nervio craneal VI se aprecia cierta función del recto lateral. En la parálisis hay *nula* función o movimiento de la *abducción*.

Etiología

La forma más común es vascular (microvasculatura por enfermedades metabólicas, como diabetes mellitus e hipertensión arterial sistémica), seguida de la forma idiopática. Es menos común por hipertensión endocraneal, que se debe sospechar si se presenta de manera bilateral, con afección del seno cavernoso, esclerosis múltiple, sarcoidosis/vasculitis, patología meníngea

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

Figura 22.4. Algoritmo de parálisis del nervio craneal IV. *RM*, resonancia magnética.

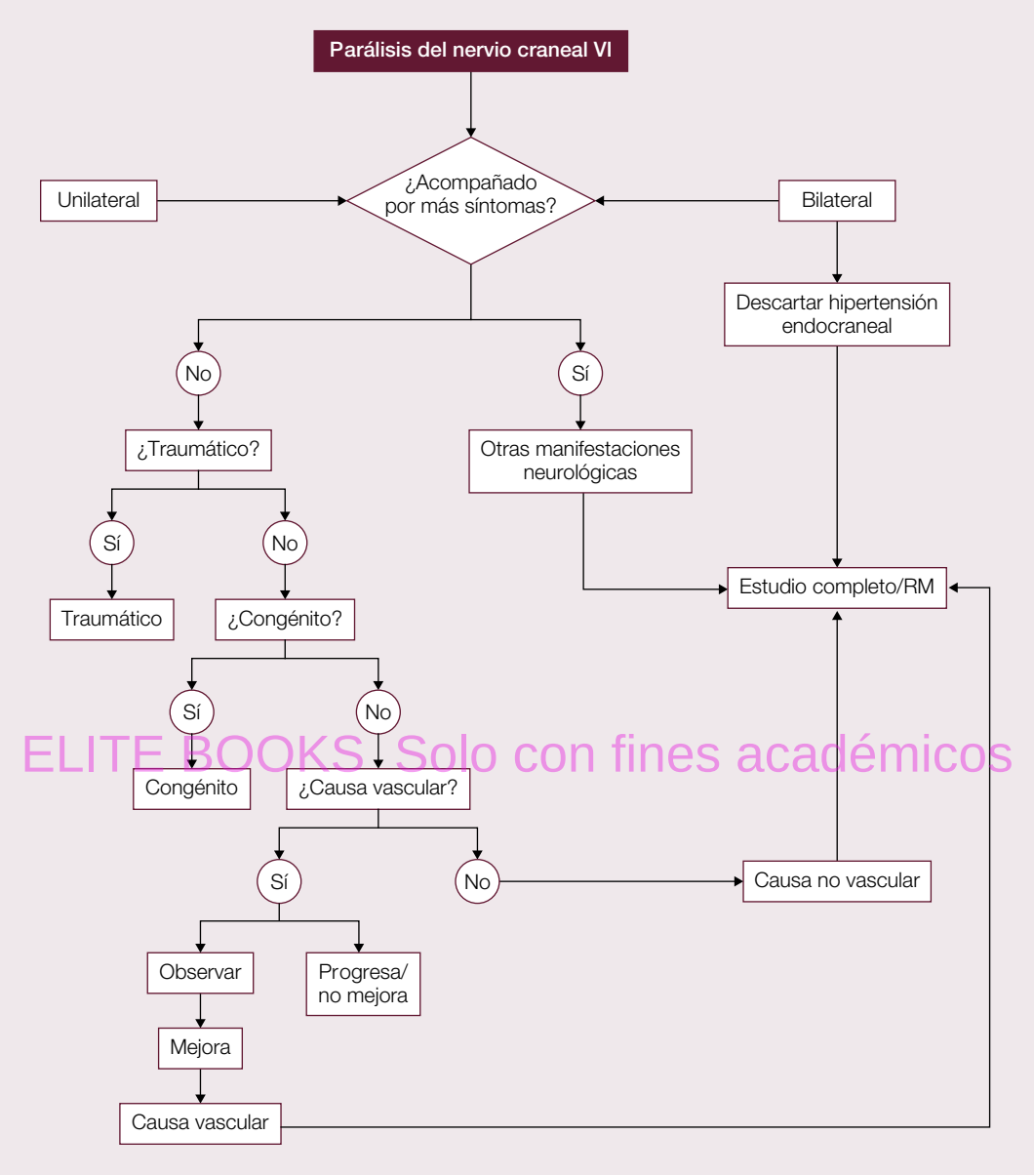
(inflamatoria, infecciosa) y arteritis de células gigantes. Sobre todo, se asocia a lesión en el tallo cerebral, en el ángulo pontocerebeloso por la emergencia del nervio craneal VI (se acompaña con afección de los nervios VI, VII y VIII). Se asocia a síndrome de Gradenigo (lesión de la parte petrosa del temporal con afección de los nervios VII y VIII). En casos congénitos puede ser bilateral con afección del nervio craneal VII (síndrome de Moebius) o con síndrome de Duane. En niños se asocia a cuadro posviral y/o posvacunal.

Cuadro clínico

Se observa diplopía horizontal y posición compensadora de la cabeza (rota hacia el lado sano) para suprimir la diplopía.

Diagnóstico diferencial

Debe establecerse con síndrome de Duane y de Moebius, miastenia *gravis*, enfermedad tiroidea, pseudotumor inflamatorio de la órbita y arteritis de células gigantes, entre otros (fig. 22.5).



ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

Figura 22.5. Algoritmo de parálisis del nervio craneal VI. *RM,* resonancia magnética.

Lecturas recomendadas

Lee A, Brazis P. Clinical Pathways in Neuro-Ophthalmology. 3rd ed. New York: Thieme; 2003. p. 253–310.

Miller NR, Subramanian PS, Patel VR, editors. Walsh and Hoyt's Clinical Neuro-Ophthalmology: The Essentials. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2020. p. 261–98.

Papageorgiou E, Ticini LF, Hardiess G, Schaeffel F, Wiethoelter H, Mallot HA, et al. The pupillary light reflex pathway: cytoarchitectonic probabilistic maps in hemianopic patients. Neurology 2008;70(12): 956–63.

Rhee DJ, Pyfer MF, editors. The Wills Eye Manual. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 1999. p. 281–90.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

Vértigo y trastornos de la audición

Capítulo 23

Carlo Pane Pianese, Guadalupe Torres Camarillo, María de Lourdes Flores García

Vértigo

El vértigo es un trastorno del equilibrio que se define como una falsa sensación de movimiento rotatorio del cuerpo o del entorno. Se trata de una pérdida de la orientación espacial, con una sensación errónea y subjetiva de desplazamiento de los objetos en relación con el sujeto, y viceversa. Los pacientes suelen utilizar el término «mareo» para una variedad de experiencias subjetivas, como vértigo, presíncope, desequilibrio, etc., por lo que el vértigo debe diferenciarse de otros síntomas que implican múltiples etiologías y que pueden obedecer a entidades clínicas muy diversas, desde patologías benignas hasta otras potencialmente letales.

El mareo es una sensación subjetiva de alteración en la orientación espacial sin ilusión de movimiento. Los pacientes lo describen como aturdimiento, confusión, debilidad, sensación de estar flotando, etc. El desequilibrio se expresa como la dificultad objetiva para mantener el centro de gravedad en bipedestación o, más frecuentemente, en la deambulación. No se manifiesta sentado ni en decúbito.

El mareo es un motivo de consulta habitual en los servicios de urgencias. Su incidencia es de 3,6 casos por 100.000 habitantes-año. El 40% de los pacientes con mareo presentan una alteración vestibular periférica, que se debe a una alteración del nervio craneal VIII o a estructuras distales de la vía auditiva, el 10% a una lesión de la vía vestibular en el sistema nervioso central, el 15% a un trastorno psiquiátrico y el 25% a otros problemas, como presíncope u otro trastorno del equilibrio; en el 10% de los casos no se conoce el diagnóstico exacto.

Según los puntos de vista clínico y etiológico, el vértigo se clasifica en dos tipos: central (10-15%) y periférico (85-90%). Los trastornos periféricos ocurren con mayor frecuencia en personas menores de 50 años, mientras que los trastornos centrales aparecen más en grupos de edad mayor. La combinación de una disfunción vestibular periférica y central puede presentarse, sobre todo, en ancianos. En el cuadro 23.1 se mencionan las principales causas de vértigo periférico y central.

ELSEVIER BOOKS Solo con fines académicos

CUADRO 23.1 Principales causas de vértigo central y periférico

Vértigo periférico

Lesiones del laberinto o estructuras vecinas:
- Vértigo postural paroxístico benigno (50%).
- Enfermedad de Ménière.
- Ingesta de ototóxicos (aminoglucósidos, ácido acetilsalicílico, anticomiciales, diuréticos) o tóxicos como el alcohol.
- Trauma craneal.
- Infecciones (laberintitis aguda).
- Causas otológicas (otitis, tumores del oído medio).
- Hipoacusia súbita con vértigo.

Lesiones del nervio craneal VIII:
- Infecciones.
- Tumores.

Vértigo central

Patología del SNC:
- Infecciones.
- Traumatismos.
- Tumores.
- Causas vasculares, como evento vascular cerebral o migrañas.
- Arnold-Chiari.

Enfermedades desmielinizantes:
- Esclerosis múltiple.

Epilepsia.

Tumores de la fosa posterior.

Otras causas:
- Patología ocular, como alteración aguda de la visión.
- Patología cervical, como traumatismos o inflamaciones.

© 2023. Elsevier España, S.L.U. Reservados todos los derechos

Abordaje clínico del paciente con vértigo

La pregunta inicial en un paciente con vértigo agudo es dónde está la lesión y, para ello, es esencial la anamnesis. En el vértigo de origen periférico, el inicio es generalmente súbito e intenso, tiene una evolución episódica o paroxística, y su duración es de segundos, minutos u horas, raramente días. Puede acompañarse de síntomas auditivos, como acúfeno o hipoacusia, frecuentemente con manifestaciones vegetativas (náuseas y vómitos). Aparece o se incrementa por cambios posturales y no se acompaña de alteración del estado de la consciencia.

El vértigo central tiene un comienzo insidioso y de intensidad leve. Su evolución es continua o progresiva, raramente existe una sensación rotatoria, es de duración muy variable (días, meses o años), puede o no relacionarse con síntomas auditivos y presenta escasas manifestaciones vegetativas. No se modifica con cambios posturales y se puede acompañar de alteración del estado de consciencia.

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

Examen físico

Se debe realizar un examen completo, que incluya observar las condiciones generales del paciente, el estado de hidratación, la presión arterial en ambos brazos en posición supina y de pie, la auscultación cardíaca, los murmullos cervicales, el grado de movilidad cervical, el estado mental, el lenguaje, el habla y la escritura. Se valorará la agudeza visual, los campos visuales, el tamaño y la reactividad pupilar y el fondo de ojo. Asimismo, se debe realizar otoscopia en busca de patología local, como colesteatoma, perforación de la membrana timpánica, otorrea, vesículas, otocerumen o cuerpo extraño.

Examen neurológico

Se investigará la presencia de signos de alteración neurológicos o neurootológicos. Se deben explorar los nervios craneales, valorar la fuerza y el tono muscular, los reflejos tendinosos profundos y las respuestas plantares. Se procederá a exploración cerebelosa (prueba dedo-nariz-dedo, talón-rodilla-espinilla, movimientos alternados rápidos) y sensorial (posición de las articulaciones, alfiler, vibración), marcha y equilibrio (marcha en tándem, ponerse en cuclillas, test de Fukuda).

Valoración

Se valorarán las siguientes entidades:

- Nistagmus. Es un movimiento rítmico de los ojos que tiene dos fases, una lenta y una rápida. La dirección del *nistagmus* se indica por la fase rápida. Puede tener características periféricas o centrales, como se muestra en el cuadro 23.2.
- *Prueba de Dix-Hallpike.* Consiste en llevar cuidadosamente al sujeto desde la posición de sentado con la cabeza rotada a 45° hacia el oído enfermo hasta el decúbito con la cabeza en posición más declive que el tronco y manteniendo los 45° de inclinación. En el vértigo postural paroxístico benigno se inducirá vértigo y un *nistagmus* horizonte-rotatorio tras una latencia de segundos, agotable. En el vértigo central, si el

CUADRO 23.2

Características del *nistagmus* central y periférico

***Nistagmus* periférico**

Horizontal, rotatorio.
Unidireccional.
Fase lenta hacia el lado enfermo (Romberg: hay lateralización hacia el lado enfermo).
Espontáneo (mientras dura la crisis vertiginosa).
Se fatiga.
Con latencia.
Abolido al fijar la mirada.
Aumenta en su intensidad con la inhibición visual.
Siempre es transitorio, aunque la lesión sea irreversible.
Siempre tiene una fase lenta y una rápida.
Dirección fija en el espacio.

***Nistagmus* central**

Vertical, horizontal, rotatorio, multidireccional, disociado.
Romberg positivo.
Puede permanecer incluso sin vértigo.
No se fatiga.
Sin latencia.
La fijación visual no lo inhibe.
No se modifica con la inhibición visual.
Puede acompañarse de signos centrales, generalmente por déficit neurológico.
Dirección cambiante.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

nistagmus aparece, lo hace sin período de latencia y no es agotable.

- *Exámenes complementarios.* Los análisis hematológicos proporcionan escasa información. Puede indicarse una tomografía computarizada (TC) y/o resonancia magnética (RM) en los siguientes casos: comienzo súbito en pacientes con factores de riesgo cerebrovascular y/o cardiopatía embolígena, desequilibrio intenso o desproporcionado a la intensidad del vértigo, *nistagmus* de características centrales, focalidad neurológica, ausencia de datos en la exploración que apunten claramente a lesión vestibular, presencia de cefalea significativa previa o simultánea, refractariedad al tratamiento o deterioro del nivel de consciencia.

Trastornos de la audición

El oído puede ser dividido desde un punto de vista anatómico y funcional en externo, medio e interno. A través de estas tres divisiones, el oído es capaz de captar, amplificar y convertir los estímulos mecánicos en eléctricos para transmitir el sonido a la vía auditiva a través del nervio auditivo e integrarlo en el nivel cortical.

Si alguno de estos mecanismos de transmisión del sonido está afectado, se tendrá un trastorno de la audición. Los trastornos de la audición pueden ser de conducción, cuando se afecta el oído externo o medio; neurosensoriales, si se afecta el oído interno o las vías centrales, o mixtos, cuando existe un daño en ambos.

La forma de evaluar un trastorno auditivo o hipoacusia se basa en un interrogatorio enfocado en el tiempo de evolución, progresión, lateralidad, intensidad, sintomatología acompañante y antecedentes. La exploración física otorrinolaringológica completa con prueba de diapasones (fig. 23.1) también es una herramienta básica para su estudio, al igual que estudios audiológicos, como audiometría tonal (fig. 23.2), logoaudiometría, impedanciometría, emisiones otoacústicas y potenciales evocados auditivos del tallo cerebral. En casos seleccionados también es necesario realizar estudios de gabinete, como TC o RM.

Trastornos auditivos por alteraciones en la conducción

Patología del oído externo

La hipoacusia secundaria a anomalías del oído externo puede ser ocasionada por obstrucción del conducto auditivo externo (CAE), que impide la correcta transmisión del sonido a la membrana timpánica y condiciona una pérdida auditiva. Puede deberse a múltiples infecciones de origen bacteriano, fúngico o viral que suponen obstrucción a través de inflamación, edema y depósito de detritus, para dar como resultado otalgia, plenitud ótica, otorrea e hipoacusia conductiva superficial.

De igual forma, la obstrucción del CAE por cuerpos extraños, cerumen, descamación epidérmica excesiva o tumoraciones puede causar hipoacusia conductiva superficial, acompañada de plenitud ótica y, en ocasiones, prurito. Las malformaciones congénitas en que existe atresia del CAE condicionan una barrera para la transmisión del sonido y, por lo tanto, también son causa de hipoacusia conductiva.

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

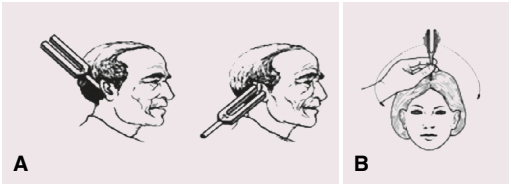
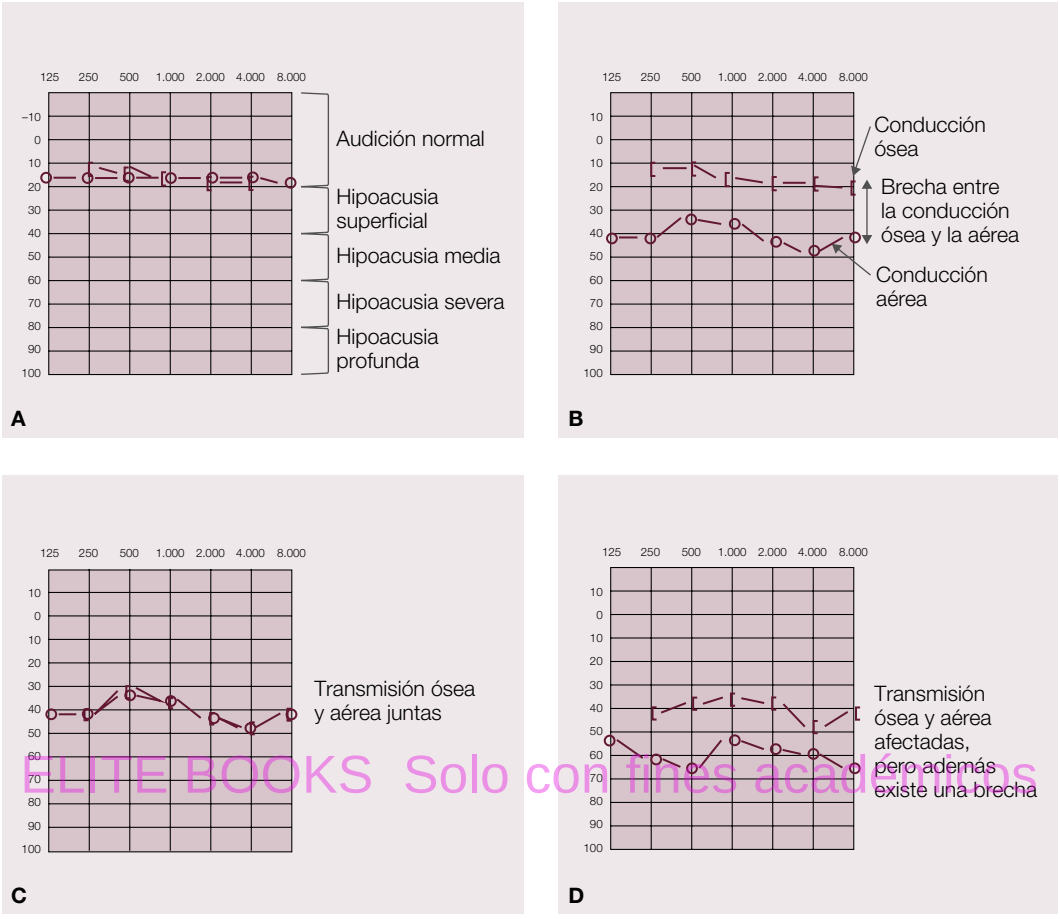


Figura 23.1. A. Prueba de Rinne. Comparación de la vía ósea con la aérea. Lo normal es que la aérea sea mayor que la ósea, lo que se considera como Rinne positiva; cuando la ósea es mayor, se considera negativa y se debe a una alteración tipo conductivo. **B.** Prueba de Weber. Se realiza colocando el diapasón en el vértice de la línea media cefálica. Una prueba normal es central; cuando se lateraliza hacia el lado afectado, es por una alteración conductiva, y si se lateraliza al lado sano, es por una afección neurosensorial.



ELITE BOOKS Solo con fines académicos

Figura 23.2. **A.** Audiometría tonal. **B.** Hipoacusia conductiva. **C.** Hipoacusia neurosensorial. **D.** Hipoacusia mixta.

Patología del oído medio

La patología infecciosa que afecta al oído medio alterará el mecanismo de conducción por ocupación de la caja timpánica secundaria a edema, secreción serosa, mucosa o mucopurulenta, perforaciones timpánicas (fig. 23.3A) o erosión de la cadena osicular. Entre las infecciones del oído medio está la otitis media aguda (fig. 23.3B) y crónica, o crónica colesteatomatosa. Ambas enfermedades afectarán a la audición a través de los mecanismos antes descritos. Sin embargo, la otitis media crónica, sobre todo la colesteatomatosa, afectará en mayor medida a la transmisión del sonido, dado que presenta más alteraciones y secuelas.

La otitis media con derrame (fig. 23.3C) se define como la acumulación persistente de material seroso o mucoso dentro del oído medio durante más de 3 meses a consecuencia de un mal funcionamiento u obstrucción de la trompa de Eustaquio. En países desarrollados se considera la primera causa de hipoacusia en niños entre 2 y 5 años de edad.

La ocupación de la caja timpánica por tumoraciones es otra causa de hipoacusia conductiva. El tumor más frecuente del oído medio en adultos es el paraganglioma, un tumor benigno proveniente de los cuerpos glómicos de células quimiorreceptoras que se encuentran en el cuerpo carotídeo, yugular, vago o plexo de Jacobson en el

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

A B C

Figura 23.3. A. Otitis media aguda con membrana timpánica hiperémica y abombada. **B.** Imagen de un oído derecho con otitis media con derrame. **C.** Perforación timpánica subtotal del oído derecho. *(V. láminas en color.)*

promontorio de la caja timpánica. Las manifestaciones son acúfeno pulsátil (síntoma más común), hipoacusia lentamente progresiva, plenitud ótica, otorrea, otalgia, trastornos del equilibrio y parálisis de los nervios craneales, según el grado de crecimiento e invasión.

Las malformaciones congénitas del oído medio incluyen malformaciones vasculares, como dehiscencia del golfo de la yugular y carótida interna aberrante, que pueden causar acúfeno pulsátil, plenitud ótica, hipoacusia conductiva, otalgia, otorragia o vértigo, dependiendo del tamaño de la dehiscencia y de la ocupación dentro de la caja timpánica.

Las malformaciones congénitas de la cadena osicular pueden ser aisladas, asociadas a malformaciones del oído externo y medio, o parte de un síndrome. El estribo contribuye al 40% de las malformaciones de la cadena osicular; la más común es la fijación congénita del estribo. El síntoma será hipoacusia conductiva moderada a severa.

Patología del oído interno

La otosclerosis es una enfermedad multifactorial de etiología desconocida, aparentemente genética, con un patrón autosómico dominante de penetrancia incompleta. Afecta a la remodelación ósea de la cápsula ótica y causa fijación del estribo y, por lo tanto, hipoacusia conductiva y sensorioneural progresiva. En pacientes con hipoacusia conductiva candidatos (brecha aéreo-ósea >20 dB), el tratamiento es quirúrgico, para sustituir el estribo por una prótesis.

La dehiscencia del canal semicircular superior es la falta de cobertura ósea del canal, que crea un efecto de tercera ventana y provoca vértigo, mareo u oscilopsias inducidos por sonidos fuertes o por presión, egofonía, hiperacusia, plenitud ótica e hipoacusia conductiva. El único tratamiento es quirúrgico, y consiste en cerrar la falta de recubrimiento óseo del canal semicircular.

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

Hasta ahora hemos visto enfermedades que causan hipoacusia conductiva o mixta. A continuación se mencionan las patologías que afectan al oído interno o las vías centrales y causan hipoacusia neurosensorial (tabla 23.1). El tratamiento de las hipoacusias neurosensoriales depende mucho de la etiología y del grado de hipoacusia. Hay que recordar que, cuando existe este tipo de hipoacusia, generalmente se produce un daño irreversible en el nivel celular. Por lo tanto, el tratamiento se basa en auxiliares auditivos o implantes.

Existen algunas enfermedades que causan hipoacusia neurosensorial, pero el daño puede ser reversible con un tratamiento adecuado. Tal es el caso de la hipoacusia por traumatismo acústico agudo o hipoacusia súbita (hipoacusia de más de 3 días de evolución con más de tres frecuencias consecutivas afectadas y con pérdida superior a 30 dB). Siempre y cuando se descarte una causa tumoral en el ángulo pontocerebeloso con una resonancia magnética de encéfalo y gadolinio, y que la aparición de la hipoacusia no lleve más de 2 semanas, puede aplicarse un tratamiento a base de esteroides que revierta parcial o totalmente el daño celular.

Tabla 23.1. Etiología de la hipoacusia neurosensorial

Categoría	Ejemplo
Congénita y hereditaria	
Sindromática	Síndrome de Alport y Usher
No sindromática	Acueducto vestibular ensanchado
Infecciosa	Laberintitis viral o bacteriana, súbita
Ototoxicidad	Aminoglucósidos, diuréticos del asa
Trauma	Lesión cerebral, trauma acústico, barotrauma
Trastornos neurológicos	Esclerosis múltiple
Trastornos vasculares y hematológicos	Migraña, anemia de células falciformes
Trastornos inmunológicos	Poliarteritis nudosa, VIH
Trastornos óseos	Enfermedad de Paget
Neoplasias	Schwannoma vestibular
Etiología desconocida	Presbiacusia, enfermedad de Ménière

Lecturas recomendadas

De Miguel Yanes JM, Sánchez Quejido M, Puertas Alcalá D, Mira Lux JL, Mariné Blanco M. Manejo del paciente con vértigo en urgencias en atención primaria. Medicina General 2001;34:432–6.

Eggers SDZ, Zee DS. Evaluación del paciente con vértigo: examen físico del sistema vestibular. Rev Med Univ Navarra 2003;47(4):11–9.

Espinoza Sánchez JM, Cervera Paz J. El paciente con vértigo en urgencias. Rev Med Univ Navarra 2003;47(4):77–81.

Labuguen RH. Initial evaluation of vertigo. Am Fam Physician 2006;73(2):244–51.

Seemungal BM, Bronstein AB. A practical approach to acute vertigo. Pract Neurol 2008;8:2011–21.

Thompson TL, Amedee R. Vertigo: a review of common peripheral and central vestibular disorders. Ochsner J 2009;9:20–6.

Elsevier eBooks. Solo con fines académicos

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

Trastornos de la voz y de la deglución

Capítulo 24

Claudio Ernesto Muñiz Landeros

Introducción

Este capítulo consta de dos grandes apartados que abordaremos por separado. Primero revisaremos los trastornos de la voz y después los de la deglución.

Alteraciones de la voz

La comunicación es considerada un proceso dinámico que permite a los humanos interactuar en forma correcta con su entorno. A través de ella, las personas son capaces de expresar sus pensamientos, emociones y necesidades. Es un proceso muy complejo que involucra la audición, la función cognitiva, la producción del habla y la coordinación motora. Por lo tanto, la evaluación de algún trastorno debe incluir la consideración de todos los aspectos que intervienen en el proceso de la comunicación normal. El lenguaje es la transformación de ideas en símbolos significativos que son comunicados por el habla (voz), la escritura o el lenguaje no verbal (corporal). Los pensamientos están organizados por el cerebro, específicamente en el hemisferio cerebral izquierdo, y son codificados en una secuencia de acciones según reglas gramaticales y lingüísticas aprendidas. Estas reglas rigen la manera en que se organizan los sonidos (fonología), el significado de las palabras (semántica), la determinación de qué palabras se forman (morfología) y cuáles se combinan en frases (sintaxis), y el uso del lenguaje en un contexto (pragmática).

Algunos trastornos pueden afectar a la voz, el lenguaje, la audición o la cognición, y alterar la capacidad de comunicación de un paciente. En este capítulo se revisan los trastornos de la voz que se pueden presentar por cambios en la calidad, el tono o el volumen de la voz.

Desde el punto de vista de la fonología, la voz (del latín *vox*) es el sonido que se produce con la vibración de las cuerdas vocales mediante el aire expulsado por los pulmones y que sale por la laringe. El habla es la articulación y fonación de sonidos del lenguaje, y este es un sistema complejo de comunicación de símbolos y reglas para su uso.

Se llama disartrias a los trastornos de la articulación de los sonidos individuales. La disartria puede producirse como consecuencia de la perturbación mecánica de la lengua o la laringe o de trastornos neurológicos, lo que incluye la disfunción de los músculos, la unión neuromuscular, los nervios craneales, las células del cuerno anterior bulbar, los tractos corticobulbares, las conexiones cerebelosas o los ganglios basales. La apraxia del habla es un síndrome de mala articulación de fonemas, especialmente de los sonidos de las consonantes. A diferencia de la disartria, en la cual ciertos fonemas están constantemente distorsionados, la apraxia del habla contiene distorsiones inconsistentes y sustituciones de fonemas. El trastorno se denomina apraxia, porque no hay ningún déficit motor primario en la articulación de fonemas individuales.

Conceptos neuroanatómicos

El sustrato neuroanatómico de la comprensión y producción del lenguaje es complejo. Incluye la entrada auditiva y el descifrado del lenguaje en el lóbulo temporal superior, el análisis en el lóbulo parietal y la expresión en el lóbulo frontal, para descender a través de los tractos corticobulbares a la cápsula interna y el bulbo raquídeo, con efectos moduladores de los ganglios basales y el cerebelo.

Una de las funciones importantes del tallo cerebral es la articulación de la palabra. Los centros principales neurales de las funciones de los órganos asociados con este proceso se localizan en el puente de Varolio y el bulbo raquídeo, como los

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

 © 2023. Elsevier España, S.L.U. Reservados todos los derechos

núcleos de los nervios craneales V, VII, VIII, IX, X, XII y el centro de la respiración. Cada uno de los elementos musculares en que actúan los nervios craneales forma parte del aparato locomotor del habla y su integridad es muy importante.

El nervio trigémino participa en el control de los músculos de la masticación y en la apertura y cierre oral. El nervio facial, por su parte, controla los músculos de la expresión facial, especialmente el músculo orbicular de los labios y otros que participan en el control del movimiento de los labios. El nervio neumogástrico y el glosofaríngeo participan en el control de los movimientos de los músculos del paladar y los músculos faríngeos y laríngeos. El nervio hipogloso controla los movimientos de los músculos de la lengua. Los nervios cervicales C2 y C3 inervan en parte los músculos infrahioideo y suprahioideo. Además, el nervio frénico y los músculos intercostales inervan el diafragma y los músculos del tórax. Los músculos respiratorios, específicamente los asociados con la espiración, deben generar suficiente presión de aire para proporcionar apoyo de la respiración adecuada para hacer un habla audible.

El diafragma es el músculo principal de la espiración. Sin embargo, los músculos intercostales y abdominales ayudan a controlar la fuerza y la duración de la exhalación para el habla.

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

Conceptos fisiológicos

La voz adecuadamente articulada requiere una perfecta coordinación entre los músculos respiratorios y los de la laringe, la faringe, el paladar, la lengua y los labios. Los sonidos son producidos por el aire espirado que atraviesa las cuerdas vocales en la laringe. Por lo tanto, dependen de una adecuada coordinación de los movimientos respiratorios, que determinan la fuerza y el ritmo de la voz. Las variaciones en el tono se ven afectadas por los cambios en la tensión y la longitud de las cuerdas vocales, y por la frecuencia y el tipo de las vibraciones transmitidas a la columna de aire que las atraviesa. Las modificaciones en el sonido dependen de los cambios que se presentan en la cámara de resonancia fisiológica compuesta por la glotis, la nasofaringe, la orofaringe y la cavidad oral, que influyen de igual forma en el timbre y el carácter de la voz emitida al hablar.

Los sonidos de la voz se producen durante el acercamiento de las cuerdas vocales por el estrechamiento de la glotis. Los músculos fonatorios de la laringe generan energía vibratoria durante la aproximación de las cuerdas vocales para producir el sonido.

La intensidad y el tono vocal se modifican por la presión del aire subglótico, la tensión de las cuerdas vocales y la posición de la laringe. Los músculos articulatorios en la faringe, la boca y la nariz forman el tono del sonido. Por lo tanto, la actuación coordinada de estos músculos produce el habla. Con las modificaciones de la forma del tracto vocal somos capaces de producir una enorme gama de sonidos. Los sonidos sin voz se realizan cuando la glotis está abierta. Los sonidos son modulados con los ajustes que se realizan en el tamaño y la forma de las cavidades vocales. Los sonidos de las vocales, en gran parte de origen laríngeo, son modificados por la resonancia de las cavidades vocales. Ciertos sonidos vocales son alterados por el paladar blando. Los sonidos de las consonantes pueden ser de tipo sordo o sonoro, que se enuncian por la constricción o cierre en uno o más puntos a lo largo del tracto vocal.

Las ondas sonoras son transformadas en señales nerviosas por el sistema auditivo para los emisores y los receptores. El oído externo detecta ondas de presión de sonido en el aire y las convierte en vibraciones mecánicas en el oído medio y el oído interno. La cóclea transforma estas vibraciones mecánicas en vibraciones en el líquido, que actúan sobre las terminaciones nerviosas del nervio craneal VIII o auditivo. Así, puede demostrarse que el proceso de la comunicación comienza y termina en el cerebro.

Evaluación del paciente

La información obtenida de los pacientes debe interpretarse a la luz del examen del estado mental. Esta evaluación debe ser suficientemente amplia para detectar trastornos sutiles del lenguaje en pacientes en los que se sospecha afasia. En la evaluación del lenguaje y sus alteraciones se deben revisar seis componentes de manera individual, popularizados por David Frank Benson y Norman Geschwind, y que han sido actualizados por Alexander y Benson (1997). Al conjugarlos, podrán ayudarnos a clasificar funcional y

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

anatómicamente la alteración presentada. Estos componentes son:

1. Habla espontánea.
2. Comprensión auditiva.
3. Denominación.
4. Lectura.
5. Escritura.
6. Repetición.

Habla espontánea

En la evaluación del lenguaje debemos revisar la pronunciación, la formación de palabras u oraciones, la fluidez, el ritmo, la prosodia, la cadencia, la omisión o transposición de sílabas o palabras, el uso incorrecto de las palabras, los circunloquios, la repetición, la perseveración, las parafasias, la jergafasia y el uso de neologismos. Fluidez se refiere al volumen de salida de voz. El habla normal genera cerca de 100 a 115 palabras por minuto. Si la longitud máxima de una oración es de menos de siete palabras, el paciente presenta una alteración en la fluidez.

El habla espontánea sirve para evaluar los niveles de función emocional y automática del lenguaje. El lenguaje emocional es el lenguaje espontáneo incitado por una alta carga emocional, y el lenguaje automático se refiere a la recitación de artículos simples aprendidos desde la primera infancia o a aquel fragmento que el paciente con afasia logra repetir a pesar de un cuadro severo (se denomina monofasia).

Una parafasia es un error del lenguaje en el que el individuo sustituye un sonido o palabra por el sonido o palabra previsto. En la parafasia fonémica se refiere a la sustitución de una sola letra (parafasia literal) o cambios en el fonema. En la parafasia semántica o verbal, el paciente sustituye la palabra completa.

Comprensión

Las respuestas del paciente a las indicaciones, las peticiones verbales, los comentarios y las preguntas todos los días dan información sobre su capacidad para entender el lenguaje. La comprensión puede ser probada al valorar la respuesta del paciente a las indicaciones establecidas y considerarse intacta si el paciente ejecuta órdenes múltiples secuenciadas. Si no puede seguir órdenes sencillas, debemos establecer si tiene capacidad para responder con un sí o un no moviendo la cabeza. El paciente puede tener más dificultades con palabras polisílabas y oraciones más largas que con palabras sencillas y frases cortas. Se pueden utilizar frases compuestas y dobles o complejas para ver si la comprensión es más superficial. Los pacientes incapaces de comprender el lenguaje hablado o escrito pueden entender la pantomima, los gestos y los símbolos.

Denominación

La denominación es una función delicada y forma parte importante e indispensable en la evaluación del lenguaje. Sin embargo, los defectos en la denominación son inespecíficos. En afasia anómica, la incapacidad de nombre es un defecto aislado. En el nombramiento de confrontación se pide al paciente que nombre objetos simples. Cuando no puede denominar un objeto, el paciente puede describir su uso. Otra forma consiste en pedir al sujeto que nombre objetos seleccionados por el evaluador. La mayoría de los pacientes pueden nombrar un mínimo de 12 objetos. El paciente puede someterse a evaluación en la denominación de sustantivos, verbos o adjetivos.

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

Repetición

Más a menudo, la imposibilidad de repetir es proporcional al defecto en la comprensión o la fluidez, y la repetición es un buen examen para valorar las afasias. La habilidad para repetir puede estar involucrada selectivamente o preservada paradójicamente en ciertas patologías. Se solicita al paciente que repita palabras, frases u oraciones después de que el evaluador las haya pronunciado. El intervalo de repetición del paciente (número de palabras que puede repetir) generalmente es cercano a 20. Algunas pruebas de repetición simple podrían incluir contar, evitando números que podrían repetirse de manera automática, o repetir palabras aisladas. Los pacientes con deterioro de la repetición pueden omitir palabras, cambiar el orden de palabra o cometer errores parafásicos.

Escritura

También debe evaluarse la capacidad del paciente para usar el lenguaje escrito. Esta capacidad puede verse alterada en conjunción con anomalías del lenguaje hablado o por separado. Los pacientes

afásicos pueden tener dificultad en la escritura, pero esta puede estar preservada en pacientes con disartria o apraxia verbal. En todas las afasias, la lectura y la escritura son típicamente de peor comprensión que el habla, probablemente porque son conocimientos adquiridos secundariamente.

Se puede solicitar al paciente que escriba espontáneamente o al dictado. Los pacientes tal vez puedan escribir cosas elementales, tales como el nombre, la dirección, los días de la semana y los meses del año, pero no conceptos más complejos. Copiar material escrito también evalúa la capacidad de transferir información desde el sistema visual a las áreas del lenguaje. No debe olvidarse que una incapacidad para copiar puede deberse a una apraxia.

Lectura

La capacidad del paciente para comprender el lenguaje escrito puede comprobarse si se le pide que lea. El lenguaje escrito es percibido por el sistema visual y la información se transmite a los centros del lenguaje. La disfunción de los centros del lenguaje o la interrupción de las conexiones con el sistema visual pueden provocar una incapacidad para leer (alexia). Los pacientes pueden presentar alexia sin ningún incapacidad para comprender el habla (síndrome de ceguera pura a palabras). La alexia se presenta con o sin hemianopsia, con o sin agrafia, aunque la mayoría de los pacientes tienen agrafia. Debe valorarse la capacidad del paciente de leer lo que él mismo haya escrito. La lectura oral es comparable a copiar, repetir y transcribir el dictado, y puede estar preservada con problemas de comprensión lectora.

Manifestaciones clínicas

En la práctica clínica pueden encontrarse diversas alteraciones en las funciones de la voz, que dependen de la disfunción en la estructura anatómica comprometida:

- La disfonía se clasifica como un trastorno orgánico o un trastorno funcional de la laringe.
- La disartria comprende un grupo de trastornos del habla motora causados por una alteración en el control neuromuscular del lenguaje.
- La apraxia se produce en la presencia de la debilidad significativa o falta de coordinación de los músculos de la producción del habla.
- La afasia es un trastorno del lenguaje que resulta del daño en áreas del cerebro responsables de la comprensión, la asociación y la expresión del lenguaje, mientras que un trastorno cognitivo comunicativo afecta a la habilidad de comunicarse y deteriora la pragmática o las normas sociales del lenguaje.

La voz se define por los elementos que la componen, como el tono (frecuencia), el volumen (intensidad) y la calidad (complejidad). Existen variaciones en el tono, el volumen, la frecuencia y el ritmo de la voz (prosodia). Además, se puede transmitir un significado adicional y emoción a las palabras. Un trastorno de la voz existe cuando la calidad, el tono o el volumen difieren de otras personas de similar edad, cultura y ubicación geográfica.

La *disfonía,* según la Real Academia Española, en su diccionario de la lengua en su 22.ª edición, se define como un trastorno cualitativo o cuantitativo de la fonación por causas orgánicas o funcionales. Por lo tanto, en la literatura médica se clasifica como un trastorno orgánico o un trastorno funcional de la laringe. Las alteraciones laríngeas pueden modificar el volumen, la calidad o el tono de la voz (disfonía). La afonía es la pérdida completa de la voz.

La disfonía orgánica es causada por una ligera interrupción en la aproximación de las cuerdas vocales. Algunos ejemplos etiológicos son:

- Pólipos vocales inflamatorios.
- Laringitis (es la causa más frecuente, asociada a infecciones respiratorias agudas y autolimitada).
- Tumores esofágicos.
- Parálisis de la cuerda vocal.
- Edema de Reinke, que se ocasiona por el acúmulo de material mucoide en el espacio de Reinke como resultado de irritación crónica e inflamación. Se relaciona con el uso de la voz y el consumo de tabaco.
- Cirugías (laringotomía o traqueotomía).
- Disfunciones neurológicas. Múltiples enfermedades neurológicas pueden producir disfonía por disfunción o parálisis unilateral o bilateral de las cuerdas vocales, que pueden relacionarse con esclerosis múltiple, parálisis pseudobulbar, enfermedad de Parkinson, etc.
- Enfermedades sistémicas: amiloidosis laríngea, enfermedades autoinmunes con afectación

El LIBROS solo con fines academicos

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

articular (artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico, enfermedad de Sjögren).
- Enfermedades metabólicas, como el hipotiroidismo.
- Lesiones malignas. El cáncer de laringe se relaciona con el consumo de tabaco (mayor exposición, mayor riesgo) y con el alcohol.

La disfonía funcional afecta a la calidad y el volumen de la voz. Se incluyen los siguientes ejemplos:
- Exceso de uso (gritar).
- Uso de sustancias (tabaco, alcohol).
- Envejecimiento normal.
- Cuadros conversivos.
- Histeria.

La parálisis de la musculatura laríngea causa ronquera, y el paciente puede no ser capaz de hablar más alto que un susurro. Hay una particular dificultad para pronunciar las vocales. La ronquera debida a la debilidad leve de las cuerdas vocales puede ser evidenciada durante la charla con el paciente al solicitarle que gire la cabeza hacia un lado. En la parálisis del músculo cricotiroideo, la voz es de calidad ronca y profunda, y se fatiga rápidamente.

ELIBE BOOKS. Solo con fines académicos

La *disartria* (de *dis* y del griego *ἄρθρον,* «articulación») se define según la Real Academia Española, en su diccionario de la lengua en su 22.ª edición, como la dificultad para la articulación de las palabras que se observa en algunas enfermedades neurológicas. Es un término que comprende un grupo de trastornos del habla motora causados por una alteración en el control neuromuscular del lenguaje y pérdida de la coordinación motora de las estructuras del sistema respiratorio, la laringe, la faringe y la cavidad bucal. Estos trastornos son de origen central o periférico, y se manifiestan como debilidad, lentitud o incoordinación del habla. A menos que exista un trastorno asociado del lenguaje, una persona con disartria tiene la comprensión intacta, es capaz de entender la escritura y la palabra, y puede leer adecuadamente.

La anartria es una total incapacidad para articular la palabra debido a un defecto en el control de la musculatura periférica. El mutismo, por su parte, es una total incapacidad para hablar. El paciente no suele hacer ningún intento de hablar o emitir sonidos.

El diagnóstico de disartria se establece clínicamente mediante la evaluación del habla del paciente, así como la evaluación de las estructuras respiratorias, laríngeas, faríngeas y orales. De esta manera, se puede realizar una clasificación del tipo de alteración en la articulación del habla (tabla 24.1).

El examen de la articulación de la palabra comienza observando el habla espontánea del paciente en una conversación normal, generalmente durante la realización de la historia clínica. Se observa y evalúa la exactitud de la pronunciación, la frecuencia del habla, la resonancia y la prosodia (variaciones en el tono, ritmo y pronunciación). Las alteraciones de la articulación incluyen: temblores, tartamudeo, mala pronunciación o modificación de letras o palabras, explosividad y dificultad con la formación de sonidos específicos. La debilidad y la fatigabilidad de la articulación pueden ser evaluadas pidiendo al paciente que cuente de uno en uno (un número por segundo), enunciando claramente cada número. Las alteraciones de la función laríngea y del ritmo del habla se evalúan solicitando al paciente que intente una fonación prolongada.

Es indispensable evaluar el volumen, el tono, la calidad, la regularidad, la nasalidad y la duración de la voz. La resonancia normal depende de una adecuada competencia velofaríngea entre la orofaringe y la nasofaringe. Cuando la debilidad palatina ocasiona un cierre inadecuado y se pronuncian sonidos que requieren alta presión oral, la voz tiene una calidad nasal. La hipernasalidad es más sensible cuando la cabeza se inclina hacia adelante, y menos evidente cuando el paciente se recuesta sobre la cabeza, porque el paladar blando debilitado cae por su peso y cierra la nasofaringe.

Las alteraciones en el ritmo respiratorio interferirán en el habla, y la debilidad muscular respiratoria provoca una voz débil con anomalías en la regularidad y ritmo de la voz.

Las anomalías estructurales del tracto vocal, como defectos craneofaciales congénitos (paladar hendido, labio leporino), anquiloglosia (falta anormal del frenillo de la lengua), hipertrofia de las adenoides, edema de cuerdas vocales o nódulos, obstrucción nasal o tabique nasal perforado, pueden causar anomalías en la producción de sonido. La importancia de los dientes en la articulación es evidente en el habla de pacientes desdentados.

Los trastornos neurológicos de la articulación pueden ser causados por:

Tabla 24.1. Causas de disartria

Tipos	Características	Localización neurológica	Déficit neuromuscular	Ejemplos
Flácida	Hipernasalidad, calidad de la voz entrecortada, articulación imprecisa	Neurona motora inferior	Debilidad, hipotonía, fasciculaciones	Parálisis bulbar, poliomielitis, miastenia *gravis*
Espástica	Calidad de voz tensa/áspera, hipernasalidad, velocidad lenta y monótona	Neurona motora superior	Hipertonía, debilidad, rango y rapidez de movimiento reducidos	Parálisis pseudobulbar, infarto cerebral, encefalitis, parálisis cerebral espástica
Atáxica	Irregular, ritmo lento	Cerebelo	Hipotonía, movimientos lentos e inexactos	Infarto cerebral, neoplasias, consumo de alcohol, neuroinfección
Hipocinética	Monótona, menor sonoridad, silencios inapropiados	Extrapiramidalismo	Rigidez y reducción del rango y rapidez del movimiento	Enfermedad de Parkinson, inducida por fármacos
Hipercinética				
Rápida	Variaciones bruscas de intensidad, calidad dura, hipernasalidad	Extrapiramidalismo	Rápida, involuntaria con movimientos al azar	Corea, mioclonías, síndrome de Tourette
Lenta	Frecuencia e intensidad inestables	Extrapiramidalismo	Sostenida, movimientos lentos distorsionados	Atetosis, discinesia
Temblorosa	Alteraciones rítmicas en el tono y volumen	Extrapiramidalismo	Movimientos involuntarios y sin sentido	Temblor de voz orgánica
Mixta	Hipernasalidad, calidad de la voz áspera, monótona, ritmo lento, calidad variable de la frecuencia	Variable, neurona motora superior, neurona motora inferior, cerebelo, extrapiramidalismo	Debilidad variable, movimientos lentos, limitación en el rango de movimiento, intención, temblor, rigidez o espasticidad	Esclerosis lateral amiotrófica, enfermedad de Wilson, esclerosis múltiple

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

- Enfermedades musculares primarias que afectan a la lengua, la laringe y la faringe.
- Trastornos de la unión neuromuscular.
- Enfermedad de la neurona motora inferior, en la que se afectan los núcleos del nervio craneal que inervan los músculos que participan en la articulación, como son la faringe, lengua y cuerdas vocales.
- Disfunción cerebelosa.
- Enfermedad de los ganglios basales.
- Trastornos de la neurona motora superior en el control de la vocalización.

Lesiones del nervio o núcleo del hipogloso o trastornos locales de la lengua, como la anquiloglosia, pueden causar el deterioro de la enunciación de todas las palabras, pero con especial dificultad en pronunciar los sonidos linguales.

La diplofonía (del griego *διπλόος*, «doble», y *φωνή*, «voz»), sinónimo de diftonguía o voz bitonal, es un trastorno de la fonación caracterizado por la formación simultánea de dos sonidos en la laringe. Se observa en los casos de parálisis unilateral, en la cual, al estar las dos cuerdas vocales desigualmente tensas, estas producen dos

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

sonidos distintos. Cuando un pequeño pólipo o un nódulo divide la hendidura vocal en dos glotis, se producen sonidos de frecuencias diferentes, debido a diferencias en la vibración cuando una cuerda vocal es débil y el otro lado es normal.

La *apraxia* (del griego *ἀπραξία,* «inacción» o «inercia») es definida por la Real Academia Española, en su diccionario de la lengua en su 22.ª edición, como la incapacidad total o parcial de realizar movimientos voluntarios sin causa orgánica que lo impida. Desde el punto de vista de la función del lenguaje es la segunda categoría de trastornos del habla motora, e implica la incapacidad de programar el posicionamiento de la musculatura del habla y la secuencia de los movimientos necesarios para la intervención. Se produce en presencia de debilidad significativa o falta de coordinación de los músculos que participan en la producción del habla.

Los dos tipos de apraxia relacionados con trastornos del habla son la oral y la del habla. La *apraxia oral* afecta a los movimientos orales no verbales. Los pacientes tienen dificultad para realizar movimientos como sacar la lengua, lamerse los labios y protruir los labios. Las lesiones de la corteza premotora son un hallazgo frecuente en pacientes con este trastorno. Por su parte, la *apraxia del habla* es un trastorno de la articulación que influye en la entonación, el ritmo y la tensión del habla (prosodia). Los pacientes tienen dificultad para planificar, iniciar y realizar con precisión la secuencia de movimientos del habla. Por lo general, esta alteración ocurre con las lesiones frontales izquierdas adyacentes al área de Broca. Las características clínicas son las siguientes:

- Habla con esfuerzo, buscando movimientos articulatorios con intentos de autocorrección.
- Disprosodia, que no se alivia durante largos períodos de entonación y ritmo normal.
- Inconsistencia articulatoria o de producción repetida de la misma expresión.
- Dificultad para iniciar un enunciado.

El diagnóstico se realiza clínicamente, basado en las características descritas. Además, puede ser distinguido de la disartria y la afasia porque el habla automática, el control motor y otras modalidades del lenguaje, como la lectura, la audición y la escritura, están conservadas.

Alteraciones de la deglución

Los trastornos de la deglución se están convirtiendo en una fuente importante de discapacidad. Sin embargo, se han realizado mejoras en las formas en que estos trastornos pueden ser tratados, especialmente con respecto a la disfagia relacionada con la desnutrición. Las pruebas y las opciones de gestión disponibles para trastornos de la deglución han mejorado el pronóstico en pacientes con disfagia.

El término disfagia (de *dis-* y *fagia,* del latín *phagĭa,* y este del griego *φαγία*) designa la dificultad o imposibilidad de realizar la acción de comer o de deglutir. La disfagia, o alteración para deglutir, es un término general usado para describir la incapacidad para mover el alimento desde la boca al estómago. Una comprensión de la anatomía y la fisiología de las zonas del cuerpo afectadas que ocasionan disfagia es de suma importancia en el diagnóstico y el tratamiento de los trastornos de la deglución.

Deglución normal

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

El proceso de deglución se organiza con la entrada sensorial o aferente de los receptores en la base de la lengua, así como en el paladar blando, los arcos de las fauces, las amígdalas y la pared faríngea posterior. Esta entrada se transmite al centro de deglución, localizado en el sistema reticular del puente, a través de los nervios craneales facial (VII) y glosofaríngeo (IX) y del nervio vago (X). La información que llega al centro de la deglución es transportada después a los músculos que ayudan en la deglución a través de los nervios craneales de trigémino (V), facial (VII), glosofaríngeo (IX), vago (X) e hipogloso (XII), con la participación de la vía eferente proporcionada por los núcleos del trigémino, el hipogloso y el ambiguo. El acto de deglutir generalmente interrumpe la fase espiratoria de la ventilación, mientras que la terminación de la espiración se produce al finalizar la deglución. En situaciones en que la deglución se inicia durante la fase inspiratoria de la ventilación, después de la terminación de la deglución sobreviene una espiración breve.

El mecanismo de deglución normal está compuesto por tres fases, en las que intervienen una

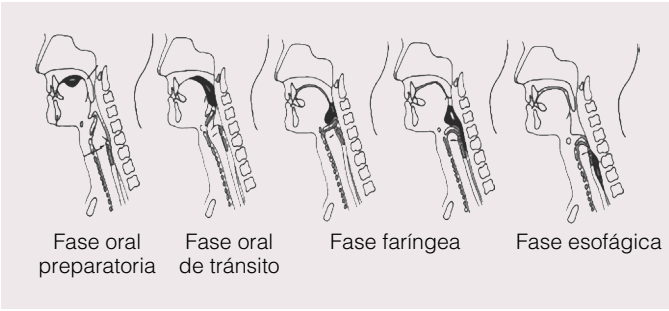


Figura 24.1. Dibujo que ejemplifica las diferentes fases de la deglución.

serie de estructuras anatómicas neuromusculares (fig. 24.1):

- Fase oral, que consiste en la fase preparatoria oral y fase de tránsito oral.
- Fase faríngea.
- Fase esofágica.

Fase oral

La fase oral de la deglución se divide en las siguientes dos partes:

- *Fase oral preparatoria*. Esta fase de la deglución implica el movimiento de la mandíbula y la musculatura labial en el proceso de masticación, en el que los alimentos forman un bolo que es sostenido anterolateralmente contra el paladar duro por la lengua. Este proceso requiere utilizar los sentidos del gusto, la temperatura, el tacto y la propiocepción para la formación de un bolo del tamaño y la consistencia adecuados.
- *Fase de tránsito oral*. Este segmento del proceso de deglución implica la manipulación del bolo alimenticio formado en la etapa preparatoria en la porción central de la lengua, para después empujarlo hacia la faringe posterior con un movimiento de elevación secuencial de la lengua anteroposterior y desencadenar el reflejo faríngeo. Así entra el bolo en la fase faríngea. Este proceso requiere que se mantenga un sello labial para evitar que los alimentos puedan escaparse de la boca, y hace intervenir la tensión de la musculatura bucal para evitar que los alimentos entren en la hendidura entre la mandíbula y la mejilla. Este segmento del proceso de deglución es una fase voluntaria, controlada por la corteza cerebral a través de los tractos corticobulbares.

Fase faríngea

La fase faríngea de la deglución es una acción refleja en la cual el bolo se mueve a través de la faringe. Se lleva a cabo en menos de 1 s. El inicio del proceso comienza en el arco anterior de las fauces, previniendo la interrupción de la circulación posterior del bolo alimenticio. Esta acción conduce a la retracción de la lengua y a la elevación y retracción completa del velo. El resultado es el cierre del velo faríngeo, que impide que el material penetre en la cavidad nasal. Esta etapa es seguida del movimiento posterior de empujar el bolo por los músculos faríngeos constrictores más lejos en la faringe hacia el esfínter cricofaríngeo. La laringe impide que el material penetre en las vías respiratorias al cerrarse en el nivel de las cuerdas vocales verdaderas, las cuerdas vocales falsas y los pliegues de la epiglotis (ariepiglóticos). La fase termina con la elevación de la laringe, que también ayuda a la apertura cricofaríngea al estirar esa región. Esta acción se sigue de la relajación del músculo cricofaríngeo, para permitir que el bolo alimenticio pase hacia el esófago.

Fase esofágica

Esta fase final del proceso de deglución está bajo el control del tallo cerebral y el plexo mientérico. Un principio de onda peristáltica en la faringe empuja el bolo secuencialmente del esófago cervical hacia abajo a través del esfínter esofagogástrico para introducirse en el estómago.

Evaluación clínica de la deglución

La evaluación semiológica dirigida de la sintomatología que presenta el paciente es indispensable.

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

A través de preguntas específicas se identificará la posibilidad de dificultad en la deglución, como, por ejemplo, dificultad en el inicio de la deglución, sensación de obstrucción laríngea, cambios en la voz, dificultad o debilidad en la masticación, acumulación de alimentos en la boca, presencia de tos durante la ingesta de alimentos, sialorrea, reducción de reflejo nauseoso, regurgitación nasal, dificultad de respirar o hablar, pérdida de peso o neumonías recurrentes. Asimismo, se debe descartar pérdida de peso, cambios en el estado mental, desnutrición, etc.

Dentro de los antecedentes personales se descartará la presencia de infarto cerebral, hipertiroidismo, hipotiroidismo, neoplasias, diabetes mellitus, hipertensión arterial sistémica o enfermedad neuromuscular. Algunos medicamentos se han asociado con alteraciones en la deglución, por lo que es relevante determinar si el paciente está consumiendo los siguientes: nitratos, anticolinérgicos, calcio, ácido acetilsalicílico, hierro, vitamina C o antipsicóticos.

Se realizará una evaluación física general meticulosa que incluya somatometría (peso/talla/índice de masa corporal) y signos vitales en cada paciente. En la revisión de la cabeza se debe revisar la integridad de los dientes, el paladar, la lengua, la faringe y la orofaringe. Es necesaria la evaluación de los flujos carotídeos, tiroideos y ganglios linfáticos. La palpación de la región alta y anterior del cuello para la evaluación del hioides y el suelo de la boca es de mucha utilidad. La exploración pulmonar permite evaluar el murmullo vesicular, su distribución y su normalidad, así como descartar estertores o ruidos adventicios. La evaluación neurológica está dirigida a la integridad del estado mental y el nivel cognitivo, con revisión meticulosa de los nervios craneales, especialmente las funciones del trigémino, facial, glosofaríngeo, neumogástrico e hipogloso. No se olvidará la evaluación complementaria de la función motora, los reflejos, la función sensitiva, la marcha y, sobre todo, la función cerebelosa.

Fisiopatología

De manera sencilla, podemos definir que cualquier alteración en las etapas de la deglución, mencionadas anteriormente, podrá ocasionar manifestaciones clínicas. Las lesiones en la corteza cerebral o en el tallo cerebral afectarán a estructuras importantes que ocasionan alteraciones en la deglución de diferente intensidad, con disminución en el rango del movimiento de los músculos de la masticación y propulsión del bolo alimentario, especialmente las estructuras relacionadas de la función oral, labial, lingual y del cricofaríngeo. Además, puede manifestarse en las alteraciones en la sensibilidad, la reducción en el peristaltismo faríngeo, las alteraciones en la elevación o la aducción laríngea.

Alteraciones en la fase oral

Las alteraciones en la etapa oral se pueden manifestar acumulando comida en la boca, con fuga oral comisural o sialorrea, que pueden ocurrir con la debilidad y falta de coordinación de los labios, las mejillas y la lengua. Los cambios en el estado mental con déficits cognitivos también pueden afectar al inicio de la deglución, aumentando la tendencia a la alimentación de bolsillo en los surcos laterales, con posible aspiración. La aspiración es un término referido a la entrada pasiva de cualquier alimento en la tráquea (p. ej., durante la inhalación), aunque la palabra a menudo se utiliza para denotar cualquier entrada de un bolo en la tráquea.

Alteraciones en la fase faríngea

La disfunción o las anomalías del paladar blando y la faringe superior pueden conducir a reflujo nasofaríngeo (p. ej., en el paladar hendido). El defecto en la función de los músculos tirohioideo y palatofaríngeo y la elevación del hueso hioides pueden conducir a la reducida elevación laríngea y faríngea, con resultado de aspiración. La debilidad del constrictor faríngeo puede conducir a la acumulación de residuos de comida en la valécula. Este residuo puede ser aspirado después de deglutir. La alteración en la relajación, la distensibilidad, la fibrosis, la hiperplasia o la hipertrofia del cricofaríngeo pueden llevar a una inadecuada coordinación de la deglución.

Alteraciones en la fase esofágica

La acalasia puede provocar reducción de la unión gastroesofágica, relajación o ausencia de peristaltismo esofágico. El divertículo de Zenker tiene capacidad para ocasionar una deglución con

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

CUADRO 24.1

Causas de disfagia

Enfermedades neurológicas

Infarto cerebral.
Trauma craneal.
Enfermedad de Parkinson.
Enfermedad de Alzheimer.
Esclerosis lateral amiotrófica.
Esclerosis múltiple.
Neoplasias cerebrales.
Síndrome de Guillain-Barré.
Corea de Huntington.
Miastenia *gravis*.
Distrofias musculares.
Poliomielitis.
Polimiositis.
Dermatomiositis.
Polineuropatías axonales motoras.

Otros

Deficiencia de vitamina B_{12}.
Síndrome de Cushing.
Hipertiroidismo.
Hipotiroidismo.
Antidepresivos.
Benzodiacepinas.
Corticoesteroides.
Anticolinérgicos.
Espasmo esofágico difuso.
Acalasia.
Escleroderma.
Presbiesófago.
Disfunción cricofaríngea.
Esofagitis.
Reflujo gastroesofágico.
Esofagitis infecciosa.
Esofagitis por radiación.
Divertículo de Zenker.
Anillo esofágico de Schatzki.
Síndrome de Plummer-Vinson.
Síndrome de Paterson-Kelly.

dificultad, con la posible aspiración nocturna de residuos en el divertículo. Otros defectos en la pared del esófago o en las estructuras externas (p. ej., en los ganglios linfáticos) pueden conducir a la disfunción en la propulsión del bolo del esófago hacia el estómago (p. ej., membranas esofágicas, anillos, estenosis, obstrucción intraluminal de sólidos), para dar como resultado debilidad del peristaltismo esófago-faríngeo debido a esclerodermia u otras condiciones sistémicas.

Para la evaluación diagnóstica, además de la historia clínica y la exploración física dirigida, se pueden realizar algunos métodos paraclínicos que apoyan el diagnóstico etiológico:

- Prueba de deglución (videofluoroscopia).
- Endoscopia orofaríngea.
- Ultrasonografía cervical.
- Esofagoscopia.
- Electromiografía.
- Tomografía computarizada.
- Resonancia magnética nuclear.

Diagnóstico diferencial

Las patologías en las que la disfagia puede formar parte del cuadro sindromático se encuentran descritas en el cuadro 24.1. La disfagia psicógena es un diagnóstico de exclusión que se caracteriza por presencia de apraxia oral, con el habla y las funciones faringoesofágicas y neurológicas intactas. Se asocia con alteraciones psiquiátricas, como ansiedad, depresión, hipocondrías, síndromes somatomorfos o conversivos, y disfunciones de la alimentación.

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

Lecturas recomendadas

Campbell WW. Disorders of Speech and Language. In: Campbell WW, editor. DeJong's The Neurologic Examination. 6th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005. p. 71–90.

Dobie RA. Rehabilitation of swallowing disorders. Am Fam Physician 1978;17:84–95.

Dodds WJ. Physiology of swallowing. Dysphagia 1989; 3:171–8.

Domenech E, Kelly J. Swallowing disorders. Med Clin North Am 1999;83:97–113.

Gomes CA Jr, Lustosa SA, Matos D, Andriolo RB, Waisberg DR, Waisberg J. Percutaneous endoscopic gastrostomy versus nasogastric tube feeding for adults with swallowing disturbances. Cochrane Database Syst Rev 2012;3:CD008096.

Kirshner HS. Language and speech disorders aphasia. In: Bradley WG, editor. Neurology in Clinical Practice Principles of Diagnosis and Management. 4th ed. Philadelphia: Elsevier; 2004. p. 141–61.

Kirshner HS. Language and speech disorders. Dysarthria and apraxia of speech. In: Bradley WG, editor. Neurology in Clinical Practice Principles of Diagnosis and Management. 4th ed. Philadelphia: Elsevier; 2004. p. 161–5.

Tepperman PS, Thacker RC. Motor speech disorders: a clinical approach. Postgrad Med 1980;68:86–9.

Wise RJ, Greene J, Buchel C, Scott SK. Brain regions involved in articulation. Lancet 1999;353:1057–61.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

Trastornos del lenguaje

Capítulo 25

Rosalía Vázquez Alfaro

Introducción

Los trastornos del lenguaje corresponden a un área de la neurología particularmente compleja. En este capítulo se sentarán las bases más elementales de la neurofisiología del lenguaje, así como los elementos de lingüística necesarios, y posteriormente abordar los problemas más frecuentes del lenguaje en la práctica clínica.

El lenguaje es una característica común al hombre y a los animales para expresar sus experiencias y comunicarlas a otros mediante el uso de símbolos, señales y sonidos registrados por los órganos de los sentidos. El ser humano emplea un lenguaje complejo, que expresa con secuencias sonoras y signos gráficos. Los animales, por su parte, se comunican a través de signos sonoros y corporales que aún el hombre no ha podido descifrar.

El lenguaje humano se basa en la capacidad de los seres humanos para comunicarse por medio de signos (usualmente, secuencias sonoras, pero también gestos y señas, así como signos gráficos). Principalmente, lo hacemos utilizando el signo lingüístico. Aun así, existen diversos tipos de lenguaje.

Como se ha descrito en numerosas partes de este libro, el asiento anatomofuncional del lenguaje está en el hemisferio cerebral izquierdo para la mayoría de los diestros y hasta el 70% de los zurdos. Sin embargo, en la especie humana, la lateralización del lenguaje hacia el hemisferio izquierdo es contundente y es la base de la asimetría que, en el plano temporal, se aprecia entre uno y otro lado, más desarrollado el izquierdo y correspondiente al área de Wernicke.

Semiología del lenguaje

Los elementos semiológicos del lenguaje afásico que más se encuentran en el habla espontánea son los siguientes:

- *Defecto de articulación y prosodia.* Pérdida de la fluencia con frases más cortas y menos frases por minuto, lenguaje dificultoso, mal modulado y monótono.
- *Automatismos.* Frases o palabras sin sentido, exclamaciones del lenguaje diario repetidas estereotipadamente o palabras del examinador (ecolalia = repite lo que el examinador dice). La palilalia se refiere a la repetición sostenida, progresivamente más rápida en ocasiones, de una sílaba, palabra o frase corta. La palilalia áfona se refiere a aquella con movimiento de los labios, pero sin voz.
- *Alteración de la estructura semántica.* Dificultad para encontrar la palabra correcta. El paciente construye lo que se denomina parafasias semánticas o transformaciones afásicas (la palabra buscada se sustituye por circunloquios, frases hechas, descripción del uso del objeto o sus cualidades, o pantomima). Las parafasias pueden tener relación con la palabra omitida o ser completamente un neologismo. También puede tratarse de parafasias fonéticas, con alteración de la selección de los componentes de los fonemas o rasgos. En general, implican una simplificación de la palabra escogida y el paciente se da cuenta de los errores que está cometiendo y de lo difícil que le resulta pronunciar. Las parafasias fonémicas son palabras inadecuadas por la distorsión de la palabra elegida por omisión, adición, reemplazo o desplazamiento de la serie fonémica. Las parafasias formales son palabras inapropiadas con significado en el contexto de la expresión y tienen relación formal con las palabras que serían adecuadas (p. ej., *ardilla* por *arbilla*). Los neologismos son producidos sin esfuerzo articulatorio, pero ininterpretables como una palabra de la lengua. Pueden ser resultado de la combinación de las distintas parafasias y suelen observarse en la afasia tipo sensorial.
- *Alteración de la estructura sintáctica.* Agramatismo, que consiste en una reducción de los

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

© 2023. Elsevier España, S.L.U. Reservados todos los derechos

elementos gramaticales obligatorios para una correcta estructuración sintáctica del lenguaje (p. ej., artículos, verbos, preposiciones, conjunciones, pronombres, etc.). La expresión oral presenta una limitación de las combinaciones sintácticas, frases breves y tendencia a la yuxtaposición.

La *anomia* o falta de vocablo consiste en la dificultad parcial o total de la evocación nominal. Puede manifestarse de distintas formas: pausas inadecuadas, parafasias, circunloquios, palabras ómnibus («esto», «la cosa», «el ese de la esa», etc.). La anomia puede ser la única manifestación afásica, en cuyo caso tal vez pase desapercibida sin un examen riguroso. Por su parte, se llama *jerga* a una forma de discurso patológico que se caracteriza por articulación normal, prosodia normal aparentemente, una producción de palabras normal o aumentado (logorrea) y abundante producción de parafasias, lo que distorsiona totalmente el contenido del discurso («cantinflear»).

Trastornos del habla

Mutismo

Es la ausencia del habla y puede ser primario o secundario (adquirido) en una persona que antes hablaba normalmente. El *mutismo primario* es debido a la deficiencia en la adquisición del habla, como en los sordos de nacimiento, que son mudos si no reciben reeducación.

El *mutismo adquirido* más severo es el que acompaña a los cuadros de afasia total por lesiones extensas en el área del lenguaje en el hemisferio dominante. Los afectados no solo no hablan, sino que no dan muestras de comprender nada ni intentan comunicarse por otros medios (mímica). Para diferenciar a estos pacientes de los pacientes mudos, el afásico total no habla ni entiende el lenguaje; el mudo, en cambio, comprende y ejecuta órdenes de cierta complejidad y es capaz de escribir.

El *mutismo acinético* es una situación en la que la falta de iniciativa para el lenguaje se extiende al movimiento de las extremidades. El paciente parece despierto, aunque esta situación puede variar y tal vez haya que estimularlo para conseguir que emita una palabra o mueva una extremidad. Se observa en lesiones bilaterales, de las áreas cingulares y el tálamo, próximas al tercer ventrículo.

Otro mutismo adquirido es por parálisis de la musculatura bulbar o lesiones de la laringe. Es frecuente en la esclerosis lateral amiotrófica o en enfermedades de la motoneurona, y más raro en pacientes con parálisis pseudobulbar por lesiones bilaterales de la vía corticobulbar o en estados avanzados de parkinsonismos.

Afasias

La afasia es una enfermedad del lenguaje, que incluye varias combinaciones de la alteración de la habilidad de producir lenguaje espontáneamente, para comprender y repetirlo, así como defectos en la habilidad para escribir (agrafia) y leer (alexia). Los afásicos tienen afectadas todas sus capacidades de comunicación lingüística, ya sea verbal o gestual.

Clasificación

La clasificación de las afasias es un asunto muy controvertido, por la enorme complejidad semiológica que implica su estudio. Muchos enfermos no encajan en los esquemas habituales o conocidos, y a veces se usa más con fines académicos que prácticos.

El abordaje lingüístico de los trastornos del lenguaje es un problema de alta especialización, que se basa en la división del lenguaje en tres componentes: fonología, sintaxis y semántica. El proceso fonológico analiza los sonidos de las palabras, la sintaxis se refiere a los aspectos gramaticales del lenguaje, como el orden de las palabras en una frase, y la semántica tiene que ver con el significado referencial de las palabras.

Clínicamente se deben identificar los tres elementos semiológicos básicos que permiten afirmar que un paciente cursa con una afasia:

- Errores del lenguaje o parafasias.
- Dificultad para encontrar la palabra adecuada o anomia.
- Dificultad en la comprensión y en la repetición.

Después se intentará buscar la localización de la lesión que produce estas alteraciones. La clasificación más simple está basada en los conocimientos empíricos de la correlación anatomopatológica (tabla 25.1):

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

Tabla 25.1. Diagnóstico diferencial de los distintos tipos de afasia

Tipo	Habla	Comprensión	Repetición	Denominación	Lectura	Escritura
Global	Mutismo	Mala	Mala	Mala	Mala	Mala
De Broca o motora	No fluida, agramatismo	Buena	Mala	Difícil	Mala	Mala
Wernicke	Fluida, logorrea, parafasia semántica	Mala	Mala	Mala	Mala	Mala
Sordera verbal pura	Fluida	Mala	Mala	Buena	Buena	Buena
Conducción	Fluida, parafasias fonémicas	Parcial	Mala	Difícil	Buena	Mala
Transcortical motora	No fluida, mutismo	Parcial	Buena	Mala	Mala	Mala
Transcortical sensitiva	Fluida, jerga	Mala	Buena	Mala	Mala	Mala

Tabla 25.2. Características de la afasia de Broca y signos neurológicos asociados

Características	
Lenguaje conversacional	No fluente
Comprensión del lenguaje	Relativamente normal
Repetición	Anormal
Señalar	Relativamente normal
Denominar	Anormal
Lectura en voz alta	Anormal
Comprensión	Relativamente normal
Escritura	Anormal
Signos neurológicos asociados	
Sistema motor	Usualmente hemiparesia severa
Disartria	Usualmente severa
Pérdida de la sensibilidad cortical	Frecuentemente presente
Apraxia	Simpática
Campo visual	Normal
Agnosia visual	Ausente

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

- *Afasia total o global,* en la que el paciente está mudo, no comprende nada y suele mostrarse hemipléjico por una extensa lesión del hemisferio cerebral izquierdo (hematoma o infarto de la arteria cerebral media).
- *Afasia no fluida tipo Broca,* con grave afección del lenguaje espontáneo, de la denominación y la repetición, pero con la comprensión relativamente conservada y se asocia a paresia faciobraquial bucolingual, pues la lesión es anterior en la región frontal (tabla 25.2).
- *Afasia tipo Wernicke y variantes,* que se puede asociar a hemianopsia (por lesión de las radiaciones ópticas) y se debe a lesiones posrolándicas

en el lóbulo temporal. Algunos pacientes afásicos con parafasias continuas son ignorantes de su defecto (anosognosia) y parlotean sin sentido. En su mayoría tienen graves defectos de comprensión, lo que puede explicar que ignoren su propio lenguaje o jerga. En una minoría, la comprensión está conservada y la anosognosia puede deberse a un defecto de atención (no escucha su propio lenguaje) (tabla 25.3).

Las principales enfermedades que causan afasia son enfermedad vascular cerebral, trauma craneal, infecciones del encéfalo, tumores cerebrales, epilepsia y esclerosis múltiple (0,8%).

Evolución y pronóstico

La gravedad de las afasias es mayor en las lesiones vasculares agudas que en las subagudas o que se desarrollan crónicamente, como los tumores. La recuperación es mejor en las hemorragias que en los infartos. No se conocen a ciencia cierta los procesos fisiológicos que se involucran en la recuperación del habla. Se estima que la desaparición de los eventos de la fase aguda de lesiones vasculares, como el edema o la compresión o irritación por sangre, lleva a la recuperación, pero también se ha estimado que puede haber reinervación del hemisferio dañado o que el hemisferio sano toma el relevo de las funciones perdidas.

Algunos autores afirman que la reorganización del lenguaje en una persona afásica sigue un modelo conductista, en el cual el cerebro no desarrolla nuevos circuitos, sino que construye nuevas soluciones utilizando las estructuras residuales. Los factores ambientales de motivación, aprendizaje y ambiente positivo son importantes.

La recuperación principal del lenguaje después de una afasia ocurre durante los primeros 3 meses. El grado de recuperación es inversamente proporcional a la severidad de la afasia. Los casos graves alcanzan su máximo de recuperación en 10 semanas, aproximadamente, pero puede haber mejoría hasta 1 año después. Las afasias globales evolucionan a un tipo Broca o mixto conforme mejora la comprensión (que se realiza en el hemisferio derecho). Sin embargo, la jergafasia no muestra mejoría. Los resultados de las terapias especializadas son contradictorios. Aun así, en la experiencia institucional es preferible que sea realizada por un especialista o logopeda.

Un metaanálisis de series controladas de terapia del lenguaje obvió que los pacientes se

ELIBE BOOKS. Solo con fines académicos

Tabla 25.3. Características de la afasia de Wernicke y signos neurológicos asociados

Características	
Lenguaje conversacional	Fluente parafásico
Comprensión del lenguaje	Anormal
Repetición	Anormal
Señalar	Anormal
Denominar	Anormal
Lectura: en voz alta	Relativamente normal o anormal
Lectura: comprensión	Relativamente normal o anormal
Escritura	Anormal
Signos neurológicos asociados	
Sistema motor	Normal
Disartria	Ausente
Pérdida de la sensibilidad	Ausente
Apraxia	Ausente
Agnosia visual	Ausente
Campo visual	Cuadrantanopsia superior o normal

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

recuperaban mejor si recibían la terapia desde la fase aguda y al menos dos sesiones por semana. En otros países, la rehabilitación se está tratando por autoaplicación de programas de reeducación guiados por computadora y evitando los problemas de traslado, horarios, dependencia del logopeda, etc. Hasta ahora los resultados son esperanzadores.

Afasia en el niño

En los niños hay afasia por trastornos del desarrollo del lenguaje y otra forma adquirida por lesiones similares a las del adulto. La plasticidad infantil permite que, en los niños pequeños con lesiones hemisféricas e incluso hemisferectomizados, el lenguaje se desarrolle normalmente en el hemisferio derecho, aunque el nivel intelectual de estos niños no es normal. En niños mayores, la recuperación suele ser mejor que en los adultos.

Alexia

Existen dos sistemas de lectura identificados: uno lexical o directo, y uno fonológico o indirecto. En el *sistema lexical o directo,* una vez hecha la identificación de la palabra escrita se procede a un reconocimiento con una palabra visual de una memoria específica (léxico visual). Fijado el reconocimiento de la palabra, se establece la relación con los significados. En la *lectura fonológica o indirecta* se marca una relación de la lectura con el lenguaje, la palabra escrita es transcodificada a palabra hablada, y el significado se alcanza del mismo modo que en el lenguaje oral.

Las alexias constituyen los trastornos de la lectura debidos a una lesión adquirida, tanto en la verbalización como en la comprensión del lenguaje escrito.

- *Alexia pura o alexia sin agrafia.* Es un trastorno aislado de la lectura, sin trastornos en el lenguaje oral o escrito (el paciente es incapaz de leer lo que acaba de escribir). La verbalización y la comprensión del lenguaje escrito están gravemente alteradas. Existe una alteración en la copia. Frecuentemente aparece anomia a los colores y, en menor frecuencia, agnosia de objetos/imágenes y colores. La lesión se sitúa en el lóbulo occipital izquierdo, para dar lugar a una hemianopsia homónima derecha. Afecta a las fibras que cruzan el esplenio del cuerpo calloso. Esta afección se explicaría por desconexión entre las zonas de la percepción visual del grafismo y las zonas del lenguaje.
- *Alexia-agrafia.* Se observan alteraciones en la lectura y en la escritura en ausencia de alteraciones significativas en el lenguaje oral (si acaso, anomia discreta). Los trastornos de la escritura son importantes y aparecen en todos los aspectos de la misma (típico de la afasia parietal). Se corresponde con el caso descrito por Dejerine. En algunos casos hay manifestaciones de síndrome de Gerstmann y apraxia, la lesión está en la corteza y la subcorteza parietal izquierda en la circunvolución angular izquierda.

Existen otros tipos de alexia dependiendo de otras alteraciones acompañantes, como la dislexia.

Dislexia

Es un defecto persistente en el aprendizaje de la lectura y en la adquisición de su automatismo en un niño con un nivel intelectual normal, bien escolarizado y sin déficits sensoriales. La explicación más probable es que los pacientes sufren alteraciones del desarrollo neuronal en las áreas perisilvianas del hemisferio dominante para el lenguaje. Los trastornos del lenguaje por defecto del desarrollo son más frecuentes en niños que en niñas. Aunque la prevalencia de la dislexia es difícil de calcular, se estima que es alrededor del 1 al 10% de la población infantil. El factor genético es importante, ya que los antecedentes familiares están presentes en el 60-70% de los casos y la concordancia en gemelos homocigotos es muy alta.

La dislexia se manifiesta en múltiples defectos de la lectoescritura: ritmo lento-torpe, silabeo, sustituciones u omisiones de sílabas o letras y mala denominación. A menudo tienen defectos neuropsicológicos menores en tareas auditivas, visuoperceptivas y visuomotoras, hiperactividad y defecto de atención.

Disartria

La disartria se debe a defectos menores de la articulación o modulación de la palabra, producidos por lesiones de la vía corticobulbar, los sistemas extrapiramidales o el cerebelo. Cuando es mínima, no hay dificultad en diferenciarla, pero, si es intensa y hace el habla casi inteligible, la manera de distinguir una afasia de una disartria

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

es la conservación en ella de la comprensión y la escritura. En la práctica clínica, la disartria se categoriza más por los defectos neurológicos acompañantes, como signos parkinsonianos o paresia pseudobulbar.

En la mayoría de los pacientes, el examen físico de lengua, boca, faringe y laringe es normal. En los pacientes distónicos se aprecian movimientos reptantes de la lengua, y en los casos de enfermedad de la motoneurona se observa atrofia de la lengua y fasciculaciones.

Las lesiones unilaterales de la vía piramidal producen una disartria moderada, con mala pronunciación de consonantes y palabras largas. Si la lesión tiene lugar en el lóbulo frontal izquierdo, se observa apraxia bucolingual, entendida como la incapacidad de hacer gestos con la lengua y la boca a la orden; el paciente puede ejecutar estos gestos de manera involuntaria o automática, pero no cuando se le requiere. No sonríe cuando se le pide, pero sí al hacerle cosquillas. Cuando la lesión es bilateral, la disartria es más intensa (estados lacunares o enfermedades degenerativas). La disartria puede llegar al mutismo y se asocia a disfagia (por lesión de los núcleos bulbares), además de incontinencia o labilidad emocional. A este conjunto de signos se le denomina parálisis pseudobulbar.

En las lesiones de los ganglios basales, como en el parkinsonismo, la disartria es microfónica, sin entonación. El paciente tropieza a veces en las primeras sílabas o las repite, y luego se acelera (taquifemia). Por su parte, la disartria cerebelosa se parece al habla de los borrachos: es lenta, separando las sílabas y explosiva en alguna de ellas (voz escandida).

Disfonía

Se refiere a los trastornos del habla que son producidos por lesiones laríngeas, como la ronquera. La parálisis de una cuerda vocal produce voz bitonal. La de dos cuerdas da lugar a una voz susurrada e incapacidad de toser. Los pacientes histéricos o conversivos pueden pasar días hablando con voz susurrada, aunque se les reconoce porque pueden toser. En general, las alteraciones neurológicas que dan lugar a disfonía grave también producen disfagia por parálisis de la deglución, y dificultad para toser y expulsar las flemas y para masticar, como se puede ver en la miastenia, los síndromes miasténicos, el botulismo, la esclerosis lateral amiotrófica, la enfermedad de la motoneurona y el síndrome de Guillain-Barré.

Lecturas recomendadas

Arnedo Montoro M, Bembibre Serrano J, Triviño Mosquera M. Neuropsicología a través de casos clínicos. Madrid: Panamericana; 2013. p. 111–74.

Codina-Puiggros A, editor. Tratado de Neurología. Madrid: Libro del Año; 2006. p. 61-71.

Love RJ, Webb E. Neurología para especialistas del habla y el lenguaje. Madrid: Panamericana; 1988.

Zarranz JJ. Neurología. 3.ª ed. Madrid: Elsevier; 2004. p. 227–34.

ELIFE BOOKS. Solo con fines académicos

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

Significado de los trastornos motores

Capítulo 26

Carolina León Jiménez

Enfoque general

Una de las principales alteraciones a las que se enfrenta el estudioso de la neurología es la alteración motora, o déficit motor, o debilidad. Sus causas pueden ser neurológicas o no neurológicas. En ocasiones, la causa es evidente, y en otras requiere una sistematizada labor diagnóstica. Ahora bien, ¿qué significa encontrar en un paciente un trastorno motor? En primer lugar definiremos el término de trastorno motor y posteriormente abordaremos sus causas y abordaje diagnóstico.

Definición

La debilidad se refiere a la pérdida o disminución de la fuerza muscular causada por una alteración en las vías motoras. Puede ser disminución parcial de la fuerza, también denominada paresia, o incapacidad total para realizar un movimiento, o plejía. Según el número de extremidades afectadas, se puede identificar la presencia de monoparesia (una extremidad), biparesia (dos extremidades), tetraparesia (tres extremidades) y cuadriparesia (cuatro extremidades), y hemiparesia (pierna y brazo ipsilaterales) (tabla 26.1).

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

Fisiopatología

Uno de los primeros pasos en el abordaje diagnóstico de los trastornos de la fuerza es identificar el o los sitios afectados en el paciente. Así, puede darse en una extremidad o en varias, y ser de predominio distal o proximal, o sin diferencia alguna. Cuando se detecta algún trastorno motor, es de gran utilidad encontrar el sitio de afección del mismo. De ahí la importancia de conocer cómo se realiza el movimiento. El control central de movimiento está mediado por el cerebelo, los ganglios basales y la corteza.

Control cortical

La principal eferencia para el control del movimiento de las extremidades es el *tracto corticoespinal.* Sus fibras se originan en la corteza motora, somatosensorial y límbicas. Descienden por la cápsula interna, el pedúnculo cerebral y el tallo cerebral. Al llegar a la unión bulbomedular, el 75% de las fibras se decusan y continúan su descenso a través del tracto corticoespinal lateral hasta la médula espinal, donde terminan en las motoneuronas del asta anterior. Las alteraciones de este tracto producen debilidad e hiperreflexia.

Tabla 26.1. Características generales de los trastornos motores

Sitio afectado	Debilidad	Parálisis
Una extremidad	Monoparesia	Monoplejía
Ambos brazos	Biparesia braquial	Biplejía braquial
Ambas piernas	Paraparesia	Paraplejía
Pierna y brazo ipsilaterales	Hemiparesia	Hemiplejía
Tres extremidades	Tetraparesia	Tetraplejía
Cuatro extremidades	Cuadriparesia	Cuadriplejía

© 2023. Elsevier España, S.L.U. Reservados todos los derechos

La primera neurona cortical hace relevo con la *segunda motoneurona*, cuyo origen se ubica en las astas anteriores de la médula espinal. Sus axones viajan a través de los plexos y los nervios raquídeos hasta los músculos esqueléticos que inervan cada uno de ellos.

En la *placa neuromuscular* se lleva a cabo la transmisión del estímulo eléctrico del nervio periférico a la fibra muscular, lo que producirá, finalmente, la contracción muscular.

Cerebelo y ganglios basales

El control de movimiento mediado por el cerebelo y los ganglios basales comprende aspectos anatómicos y de fisiología que son tratados en forma amplia en los capítulos 28 y 29 de esta obra. Para poder realizar un movimiento, se requiere la integridad de la neurona motora cortical o motoneurona superior, de la neurona motora medular o motoneurona inferior, de la transmisión en la placa neuromuscular y, finalmente, del músculo en cuestión. En cualquier nivel de esta vía pueden encontrarse lesiones patológicas que limitarán el movimiento. A continuación se describen las características que nos indicarán el sitio de afección.

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

Alteración de la motoneurona superior

Cuando esta neurona está afectada, hay:

- Debilidad, espasticidad y alteración del control del movimiento fino. En lesiones de instalación aguda puede presentarse con flacidez y no con espasticidad, hiperreflexia y reflejo de Babinski o sucedáneos (Oppenheim, Gordon, Hoffmann, Trömner), y ausencia o disminución de reflejos abdominales.
- Sin atrofia muscular, reflejos asimétricos si la lesión es unilateral (tabla 26.2).

Alteración de la motoneurona inferior

Cuando esta neurona está afectada, hay:

- Debilidad con flacidez (disminución del tono muscular).
- Atrofia muscular, que se presenta después de la tercera semana.
- Hiporreflexia (v. tabla 26.2).

Alteración de la placa neuromuscular

Cuando la placa está afectada, hay:

- Debilidad flácida, proximal y de los nervios craneales.
- Atrofia e hiperreflexia.
- Fatigabilidad.

Alteración muscular

Cuando el músculo está afectado, hay:

- Debilidad proximal y simétrica.
- Reflejos normales o levemente disminuidos.
- Sin atrofia ni alteraciones sensitivas.

Tabla 26.2. Lesión de las motoneuronas superior e inferior

Características	Motoneurona superior	Motoneurona inferior
Atrofia muscular	No hay	+
Fasciculaciones	No hay	+
Tono muscular	Incrementado/espasticidad	Flácido/normal
Patrón de debilidad	Piramidal	Segmentario
Reflejos tendinosos	Incrementados	Disminuidos
Clonus	Presente	Ausente
Reflejos abdominales	Ausentes	Presentes
Respuesta plantar	Extensora	Flexora/normal
Fibrilaciones	Ausentes	Presentes/EMG

EMG, electromiografía.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

Abordaje diagnóstico

Historial

Conocer los datos históricos mediante una adecuada semiología de la debilidad es de gran importancia en el abordaje diagnóstico. Se indagará si la evolución es estable o progresiva y si se acompaña de síntomas sistémicos o no.

Perfil temporal

En función del tiempo y el curso de la debilidad, los trastornos motores pueden ser agudos, subagudos o crónicos. Las enfermedades cerebrovasculares son, por definición, de inicio súbito y, como se mencionó anteriormente, en más de la mitad de los casos se caracterizan por hemiparesia como parte de un síndrome de la motoneurona superior. Las neuropatías, por otra parte, se caracterizan por su inicio insidioso y curso progresivo, y producen un síndrome de la motoneurona inferior. También pueden ser de curso agudo y subagudo cuando su etiología es inflamatoria o infecciosa, como en el síndrome de Guillain-Barré o en las miopatías inflamatorias.

Las enfermedades de la placa neuromuscular, como la miastenia *gravis,* se caracterizan por debilidad fluctuante, con fatiga y deterioro durante el día. Pueden iniciarse de forma aguda o crónica.

Historia familiar

Algunas enfermedades neuromusculares tienen un patrón de herencia en el que la historia familiar será de vital relevancia.

Síntomas o signos sistémicos

La presencia de alteraciones en la piel sugiere dermatomiositis. Las alteraciones cardíacas pueden indicar miopatía. La polidipsia y la polifagia hacen sospechar diabetes mellitus y polineuropatía, malformaciones óseas, pulmonares, etc.

Patrón de la debilidad

La información sobre las limitaciones que produce la debilidad puede ser de gran utilidad. La dificultad para abrocharse los botones, abrir tapas o puertas, caerse o tener dificultad para flexionar los dedos de los pies sugiere debilidad distal. Los problemas para levantarse de una silla o sofá, o del excusado, para levantar los brazos y objetos pesados o para subir escaleras sugieren debilidad proximal (tabla 26.3).

En las tablas 26.4 y 26.5 se recogen las características clínicas que pueden dar las pautas para el diagnóstico de la debilidad.

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

Tabla 26.3. Patrón de debilidad

Tipo	Localización
Monoparesia	De predominio distal o proximal Sin predominio
Hemiparesia	Proporcionada, igual en el brazo que en la pierna Desproporcionada, mayor en la pierna o en el brazo

Tabla 26.4. Niveles de afección motora

Afección	Debilidad	Síndrome
Motoneurona superior	Asociada a hiperreflexia y a signo de Babinski y/o sucedáneos	Síndrome corticoespinal
Motoneurona inferior	Asociada a hiporreflexia	Síndrome neuropático
Placa neuromuscular	Con fatigabilidad	Síndrome miasténico
Músculo	Asociada a dolor, calambres	Síndrome miopático

Tabla 26.5. Patrón de la debilidad y su significado clínico-topográfico

Patrón de la debilidad	Tipo de parálisis	Sustrato anatómico	Causa
Focal, aislada, asimétrica, músculo o grupo muscular	Flácida	Nervio periférico	Si hay alteración solo motora, la debilidad es severa; si es mixta, hay alteraciones sensitivas asociadas
	Flácida	Lesión de la raíz nerviosa	Paresia, hiporreflexia y déficit sensitivo en el segmento afectado
	Flácida	Células de astas anteriores	Estadio inicial de atrofia espinal, con fasciculaciones
	Flácida	Isquemia muscular	Síndromes compartimentales
Simétrica, principalmente proximal	Flácida	Miopatía	Estadios iniciales de distrofias de cinturas
	Flácida	Pérdida de motoneuronas de astas anteriores	Estadio inicial de atrofia espinal
Simétrica de predominio distal	Flácida	Miopatías	Estadio inicial de algunas distrofias (miotónica)
	Flácida	Lesión de múltiples nervios periféricos	Polineuropatía, asociada a parestesias
Hemiparesia, incluyendo la cara	Espástica	Lesión de la corteza motora contralateral o tracto corticoespinal o corticobulbar en su paso por la corona radiada y hasta el pedúnculo cerebral	Ictus isquémico o hemorrágico, traumatismo
Hemiparesia sin alteración de la cara	Espástica	Lesión contralateral de la porción caudal del tallo	Lesión focal, infarto lacunar
	Espástica	Hemisección medular cervical alta del lado de la paresia	Lesión traumática o tumoral con hipoestesia ipsilateral y disminución de la sensibilidad al tacto y la temperatura contralateral
Cuadriparesia	Espástica	Lesión cortical bilateral	Encefalopatía hipóxica tras paro cardiorrespiratorio
	Espástica	Lesión bilateral profunda de la sustancia blanca	Esclerosis múltiple, por ejemplo
	Espástica	Lesión transversa anterior en el tallo	Síndrome de «enclaustramiento»
	Espástica	Lesión cervical alta	Trauma, tumor, con nivel sensitivo y dermatoma hiporrefléxico en el sitio de la lesión
	Mixta espástica/ flácida	Lesión de la motoneurona anterior medular	Esclerosis lateral amiotrófica
	Flácida	Lesión de las neuronas ganglionares a diversos niveles medulares	Poliomielitis
Paraparesia	Espástica	Lesión bilateral parasagital	Meningioma de la hoz
	Espástica	Sección medular torácica	Trauma o tumor, con nivel sensitivo
	Flácida	Lesión aguda de varias raíces nerviosas lumbares	Estadio inicial del síndrome de Guillain-Barré
	Flácida	Miopatía	Estadio inicial de distrofia miotónica

Modificado de Mumenthaler M, Mattle H, Taub E. Fundamentals of Neurology. Topical Diagnosis and Differential Diagnosis of Neurologic Syndromes. New York: Thieme; 2006.

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

Lecturas recomendadas

Clarke C, Howard R, Rossor M, Shorvon S, editors. Neurology: A Queen Square Textbook. Oxford: Blackwell Publishing; 2009.

Dimberg EL. The Office Evaluation of Weakness. Seminars in Neurology 2011;31:115–30.

Gilman S, Herdman WJ. Oxford American Handbook of Neurology. Oxford Oxford University Press; 2010.

Mumenthaler M, Mattle H, Taub E. Fundamentals of Neurology. Topical Diagnosis and Differential Diagnosis of Neurologic Syndromes. New York: Thieme; 2006.

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

Significado de los trastornos sensitivos

Capítulo 27

Edwin Steven Vargas Cañas

Introducción

La sensibilidad constituye una de las grandes áreas de la semiología neurológica. A través de ella se preparan diagnósticos precisos y se sugiere la naturaleza y la etiología de la lesión. Por ello, una buena exploración de la sensibilidad integrada con el resto de la exploración neurológica provee información relevante para entender la condición médica del paciente.

La sensibilidad se define como la capacidad del sistema nervioso para adquirir o experimentar estímulos de naturaleza diversa, percibir modificaciones de esta y reconocerlos como nocivos en su momento. La forma en que se procesan estos estímulos es muy compleja, desde cómo se adquieren a través de receptores, muchos de ellos incluso específicos para ciertos estímulos, hasta la forma en que se integra la información en la corteza parietal del cerebro. Habrá que comprender que el cerebro reconoce una condición basal de estímulos externos e internos a través de receptores, y que es la variación en estos estímulos lo que activa los procesos prácticos de la sensibilidad.

Cuando un estímulo impresiona a un receptor, este se activa, en un fenómeno que denominamos sensación. Esto se traduce en un impulso nervioso hasta la corteza cerebral y gracias a las funciones propias de las áreas corticales, como la percepción y la representación, nos permite reconocer el estímulo, relacionarlo con sensaciones previas, localizar estas sensaciones e incluso evocarlas sin necesidad de que el estímulo tenga nuevamente lugar. De esta forma, el cerebro es capaz de conocer los estímulos internos y externos que obran sobre él tanto de forma consciente como inconsciente. Es lo que denominamos sensibilidad.

Cuando se generan variaciones de la sensibilidad inconsciente, hay reacciones reflejas. A su vez, la sensibilidad especial se percibe a través de mecanismos específicos denominados sentidos, que tienen un componente cortical y, por lo tanto, una representación específica.

Desde el punto de vista semiológico, las sensibilidades pueden clasificarse en:

- Sensibilidad de la piel.
- Sensibilidad muscular y ósea.
- Sensibilidad especial: vista, oído, gusto y olfato.

Este último grupo se estudió ampliamente en el capítulo 7, donde se evalúan los nervios craneales no oculomotores. Por el momento, nos centraremos en los dos primeros.

La sensibilidad cutánea comprende las modalidades táctil, térmica y dolorosa, que en conjunto son conocidas como *sensibilidad superficial,* y cuyas sensaciones se originan a través de estímulos que actúan sobre los receptores específicos ubicados en la piel. La sensibilidad táctil tiene lugar con estímulos de baja intensidad que actúan sobre unos receptores específicos, llamados discos de Merkel y corpúsculos de Meissner, situados en la capa más superficial de la dermis. Los receptores para el frío son los corpúsculos de Krause y los de calor los de Ruffini, ubicados igualmente en la dermis. Los receptores primarios para el dolor son las terminaciones nerviosas libres, ramificadas o glomerulares, pero cualquier receptor puede dar señales dolorosas si el estímulo es suficientemente intenso.

La sensibilidad muscular y ósea es conocida también como *sensibilidad profunda* y agrupa una serie de modalidades sensitivas cuyos receptores se encuentran en músculos, cápsulas articulares, tejido conectivo, huesos, tendones y ligamentos. Las manifestaciones de la sensibilidad profunda son:

- Sentido de la presión o barestesia: apreciación del peso ejercido sobre una parte del cuerpo.
- Sentido de vibración o palestesia: sensibilidad de estímulos vibratorios.

ELIBE BOOKS. Solo con fines académicos

© 2023. Elsevier España, S.L.U. Reservados todos los derechos

- Sentido de las actitudes segmentarias del cuerpo, o batiestesia: conocimiento de la relación que guarda cada parte del cuerpo entre sí y con el entorno.

Debemos comprender también que existe una modalidad especial de sensibilidad que integra la información superficial y profunda en el nivel cortical y que, según diversos mecanismos propios de las funciones mentales, es capaz de generar un nivel más alto de representación; se llama *sensibilidad combinada,* y se distingue por:

- Estereognosia: capacidad para reconocer un objeto por medio de la integración de las distintas modalidades de la sensibilidad.
- Grafestesia: reconocimiento de un trazo o dibujo aplicado sobre la piel.

Anatomía de la sensibilidad

Vías de la sensibilidad superficial

Las sensibilidades termoalgésica y táctil viajan a través de las fibras de los receptores específicos comentados previamente, en sentido proximal, hasta alcanzar el ganglio de la raíz posterior, donde tiene el asiento anatómico el soma de las neuronas sensitivas, denominada primera neurona, para ingresar en sentido dorsal en la médula espinal. En este nivel, las fibras se dividen en cortas y medianas, según la longitud y el trayecto que recorren antes de hacer sinapsis con la segunda neurona.

Las fibras cortas son las encargadas de llevar la modalidad térmica y dolorosa, y alcanzan el asta posterior en el nivel de las sustancias gelatinosas de Rolando. Allí hacen sinapsis con la segunda neurona, que inmediatamente se decusa en la línea media a través de la comisura gris anterior y asciende a través del cordón anterolateral de la hemimédula contralateral, para formar el haz espinotalámico dorsal lateral. Este haz asciende en sentido cefálico a través del tallo cerebral hasta llegar al núcleo ventral posterolateral del tálamo, donde se hace sinapsis con la tercera neurona y se proyecta a la circunvolución posrolándica de la corteza parietal.

Las fibras medianas siguen un trayecto completamente diferente. Penetran en posición dorsal a la médula espinal y contactan con el asta posterior dos o tres niveles por encima del punto de estímulo. Allí hacen sinapsis con la segunda neurona sensitiva y ascienden nuevamente dos o tres segmentos, y se decusan por la vía de la comisura gris anterior para situarse en posición ventral al haz espinotalámico lateral y formar el haz espinotalámico anterior. En sentido cefálico se integran en el bulbo con el lemnisco medial, llegan al núcleo ventral posterolateral del tálamo y, finalmente, se proyectan a la región parietal.

Vías de la sensibilidad profunda

La sensibilidad profunda es recogida por receptores específicos con proyecciones axiales que alcanzan el soma de la neurona sensitiva en el ganglio posterior para luego penetrar en la médula en sentido dorsal. Sus fibras largas ascienden y constituyen los cordones posteriores de la médula espinal denominados de Goll y de Burdach. No alcanzan la segunda neurona de relevo sino hasta el nivel bulbar, cuyos núcleos homónimos proyectan fibras que se decusan, hacen sinapsis en el núcleo ventral posterolateral del tálamo e igualmente se proyectan a la región parietal.

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

Áreas sensitivas corticales, radiculares y tronculares

Las áreas sensitivas se encuentran en la corteza de la circunvolución parietal ascendente en la porción inferior e interna del lóbulo parietal, donde se integran los impulsos nerviosos sensitivos del hemicuerpo contralateral. Esta área de integración es vital para el reconocimiento de los estímulos. Una lesión provoca una interpretación errónea de diversos grados.

Para el sistema nervioso periférico, la distribución de la sensibilidad corresponde al territorio de un nervio raquídeo, que, a su vez, se asocia con la distribución de las raíces posteriores y los plexos. La topografía sensitiva radicular es distinta a la topografía sensitiva troncular, por lo que, cuando la semiología orienta hacia una topografía radicular, esta se describirá en forma de dermatomas y, si es troncular, a modo de segmentos corporales y en el nivel proximal o distal.

Semiología

Para introducirnos en la semiología, es necesario comprender varios conceptos básicos. A partir de estos conceptos se reconoce, entiende, estructura e interpreta la semiología de la sensibilidad:

- *Anestesia.* Pérdida de las modalidades sensitivas en uno o más segmentos corporales. Cuando la pérdida ocurre en una modalidad específica, esta se expresa agregando la palabra que describe dicha modalidad; por ejemplo, anestesia termoalgésica.
- *Hipoestesia.* Aumento del umbral sensitivo, con disminución de la percepción del estímulo en relación con la intensidad del estímulo aplicado. Requiere un incremento de la aplicación del mismo para evocar el nivel esperado.
- *Disestesia.* Percepción errónea de un estímulo, generalmente desagradable, al no asociar el estímulo y la percepción con lo esperado.
- *Hiperestesia.* Disminución del umbral sensitivo, con la percepción de incremento de una sensación en relación con la intensidad del estímulo aplicado.
- *Disociación.* Pérdida de una modalidad de sensación y presentación de la otra en la misma región corporal.

Exploración

Sensibilidad superficial

Sensibilidad táctil

Esta modalidad se explora a través de estímulos ligeros, habitualmente con un filamento de algodón o con filamentos plásticos con rigidez graduada para hacer una evaluación semicuantitativa. Se van estimulando los diferentes segmentos corporales, mientras se pide al paciente que, con los ojos cerrados, intente percibir el estímulo aplicado. Es importante considerar que se debe seguir un orden, el que prefiera explorador, pero sistemático. La comparación derecha e izquierda en sentido cefálico a caudal es la forma más habitual. Una finura semiológica que se puede utilizar es tocar rápidamente dos o tres veces seguidas y preguntar al sujeto cuántas veces ha sido estimulado.

La discriminación de dos puntos se explora con un compás de Weber. Este instrumento es un compás con apertura graduada que mide la distancia mínima en que el contacto simultáneo de dos puntos sobre la piel es percibido por el sujeto como dos sensaciones distintas.

Sensibilidad dolorosa

Se explora aplicando un ligero estímulo doloroso sobre la piel con la punta de un alfiler o una aguja. Esta modalidad se suele explorar de forma simultánea y alterna con la sensibilidad táctil y, al igual que en esta, se puede aplicar de forma simultánea y simétrica hasta evocar el fenómeno de extinción.

Sensibilidad térmica

Habitualmente se recomienda explorar la sensibilidad térmica con tubos de ensayo llenos de agua fría y caliente, y aplicar el estímulo en los diversos segmentos corporales. Es importante tener cuidado con la aplicación de un tubo de ensayo con agua caliente para evitar quemaduras o enrojecimientos que provoquen malestar en el paciente. De forma más fina, se puede explorar calentando un metal, que conduce la temperatura mejor que el vidrio.

Sensibilidad profunda

Se puede explorar la sensibilidad a la presión, aplicándola en diversas partes del cuerpo con los dedos. Se pregunta al paciente si siente la presión y se le pide que dé una graduación de la misma. Para el examen de la barestesia, se pueden usar discos de diverso peso para que el paciente indique cuál es más o menos pesado.

La sensibilidad vibratoria se examina con un diapasón de 128 Hz. Este instrumento debe aplicarse en los salientes óseos, desde los segmentos más distales hasta las prominencias más proximales. En los miembros inferiores, se aconseja desde los dedos de los pies, el tobillo, la tibia, la rodilla y la cresta ilíaca, en tanto que en los miembros superiores se indica su aplicación en las articulaciones interfalángicas, muñeca, codo y hombro. Para una mayor fiabilidad, el sujeto debe tener los ojos cerrados. El explorador sentirá la vibración al mismo

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

tiempo que el paciente para compararse con él. Se supone que el explorador es normal.

La exploración del sentido de la posición, aunque brinda información relevante en la práctica clínica, se realiza poco. Se pide al sujeto que cierre los ojos, se desplazan los dedos de los pies arriba y abajo, para quedar posteriormente en una posición que el sujeto debe reconocer (arriba o abajo). No debe olvidarse que los dedos se tomarán de las porciones laterales y no de la ventral y la dorsal, para evitar el sesgo asociado a la percepción de la presión.

La exploración de la sensibilidad dolorosa profunda es también una finura del examen neurológico. Normalmente, una compresión moderada de los tendones es molesta, pero indolora. Los datos que brinda esta parte de la exploración sirven más cuando están ausentes (hipoalgesia o analgesia del dolor profundo).

Sensibilidad combinada

La exploración de la estereognosia se realiza con el paciente con los ojos cerrados. Se le colocan en la palma de la mano objetos comunes, como un bolígrafo, una llave, una moneda o un reloj, y se le solicita que nos diga qué es. La valoración de la grafoestesia es también sencilla. El sujeto permanece con los ojos cerrados y, sobre la palma de la mano, se dibujan números o letras (hay que investigar si el sujeto sabe leer), que el paciente debe ser capaz de reconocer.

Con estos datos, unidos a la distribución topográfica de las alteraciones sensitivas, es posible progresar no solo en la topografía, sino en la etiología de la enfermedad. No debe olvidarse que la exploración sensitiva es dificultosa y requiere paciencia por parte del examinador y cooperación del sujeto.

Síndromes centrales neurológicos sensitivos

Dado el alto valor topográfico de una buena semiología de la sensibilidad, se han logrado establecer grandes síndromes clínicos que se exponen a continuación.

Síndromes anestésicos hemicorporales

Atribuidos principalmente a lesiones supratentoriales, cuando la lesión es cortical, la anestesia se localiza en el hemicuerpo contralateral al hemisferio lesionado. Las modalidades de sensibilidad más afectadas son estereognosia, batiestesia, palestesia y somatognosia, en tanto que la sensibilidad superficial suele estar menos comprometida.

Clínicamente, el síntoma es hemicorporal, con predomino braquial sobre crural. Una lesión subcortical muestra compromiso de todas las modalidades. Las lesiones talámicas, habitualmente por lesión del núcleo posterolateral del tálamo, producen un síndrome clínico característico, conocido como de Dejerine-Roussy, que se acompaña de dolor paroxístico intenso, modificado por el afecto, en el nivel de los miembros anestesiados, además de paresia hemicorporal transitoria, signo de Babinski presente, movimientos coreicos y atetósicos, temblor y ataxia hemicorporal.

Síndromes sensitivos medulares

La distribución de las diferentes vías sensitivas en el nivel medular permite no solo un diagnóstico topográfico claro, sino que, además, con el término médico ampliamente difundido de «nivel sensitivo» se logra establecer de forma inequívoca el compromiso medular en el paciente. Los síndromes sensitivos, de acuerdo con los síntomas que los acompañan, se clasifican en:

- *Síndrome medular transverso.* Caracterizado por grados variables de alteración de la sensibilidad en todas las modalidades, cuyo límite superior alcanza una altura variable y se denomina «nivel sensitivo» y, por debajo de esta altura, alteraciones motoras. Una cualidad de este síndrome es la pérdida del control de los esfínteres y el trastorno de la erección. Es importante destacar que lo antes descrito corresponde a las formas puras y completas del síndrome. En la práctica clínica pueden presentarse importantes variaciones, pacientes con datos sensitivos y motores sin compromiso de los esfínteres, modalidades sensitivas respetadas y otras francamente afectadas. En ocasiones, el nivel sensitivo no es claro y las

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

alteraciones se distribuyen en ciertos segmentos corporales, a modo de «parches», lo que sugiere múltiples lesiones en el segmento medular.

- *Síndrome de Brown-Séquard.* Cuando la lesión ocurre en un solo lado de la médula se presenta el síndrome de hemisección medular, caracterizado por trastorno motor ipsilateral a la lesión, alteraciones sensitivas superficiales contralaterales y profundas ipsilaterales, que pueden ir de la hipoestesia a la anestesia. Es muy claro encontrar el nivel sensitivo en muchas de las ocasiones y, por encima de este, suele localizarse una franja de hiperestesia.
- *Síndrome de cordones posteriores.* Se caracteriza por pérdida en diversos grados de la sensibilidad vibratoria por lesión de los cordones posteriores. Se acompaña de diversos signos neurológicos muy ilustrativos, como la marcha tabética y el signo de Romberg. Antiguamente, y de forma reciente con el advenimiento del VIH/sida, la causa más frecuente del síndrome de cordones posteriores fue la sífilis. Actualmente, la esclerosis múltiple y los síndromes espinocerebelosos explican este cuadro.
- *Síndrome del cono medular.* El cono medular es el extremo caudal de la médula espinal. Anatómicamente se ubica en el cuerpo de la primera vértebra lumbar. En el cono se originan los pares sacros y nervios coccígeos, que inervan la región perianal, la piel de la región sacrococcígea, el ano y los órganos genitales. El déficit sensitivo puede adoptar la distribución «en silla de montar». Sus causas son principalmente hernia de disco, tumores extra- e intramedulares, artrosis y aracnoiditis.

Lecturas recomendadas

Cambier J. Dejerine-Roussy syndrome. Rev Neurol 1982; 138(12):979–88.

Conde A, Hernández M, Mendoza A, Ferrero M. La médula espinal. Los síndromes medulares. En: Frank García A, Matías-Guiu Guía J, Martínez Vila E, editores. Manual del médico residente de neurología. Madrid: Sociedad Española de Neurología; 2006. p. 243–56.

Klausner JD, Hook EW. Current Diagnosis and Treatment of Sexually Transmitted Diseases. New York: McGraw-Hill; 2007. p. 132.

Mazaira J, Labanda F, Romero J, García ME, Gambarruta C, Sánchez A, et al. Epidemiología de la lesión medular y otros aspectos. Rehabilitación 1998;32:365–72.

Surós Batlló A, Surós Batlló J. Neurología: semiología médica y técnica exploratoria. 8.ª ed. Barcelona: Masson; 2001. p. 755–922.

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

Trastornos de la coordinación

Capítulo 28

Carlos Zúñiga Ramírez

Introducción

La coordinación motriz es una parte complementaria muy importante y asociada a la función motora. Interviene en numerosas funciones cotidianas que nos permiten, por ejemplo, comer, caminar o tomar objetos con las manos, entre otras actividades. En algunas actividades profesionales, como la del cirujano, es vital una adecuada coordinación.

Los pacientes que sufren trastornos de la coordinación los describen de muy diversa manera, y el médico debe ser cuidadoso en la toma de la historia clínica y en la interpretación de los síntomas de los pacientes. En muchas ocasiones, el paciente se refiere a «mareo», cuando en realidad no hay un trastorno de la orientación espacial. Un consejo: siempre que un paciente se refiera a «mareo» como síntoma, pregúntenle a qué le llama mareo. Los trastornos de la coordinación con frecuencia son descritos por los pacientes como inestabilidad y torpeza, entre otras referencias.

Las alteraciones en la coordinación obedecen habitualmente a disfunción del cerebelo y sus vías de conexión de entrada y salida en el resto del sistema nervioso (especialmente, el tallo cerebral y el lóbulo temporal). Existen múltiples enfermedades que pueden provocar afectación cerebelosa como manifestación clínica. A continuación se enumeran las principales características clínicas que se observan en sujetos con trastornos en dicho nivel.

Ataxia

En términos generales, se llama ataxia a la falta de coordinación de alguna parte del cuerpo, aunque en la mayoría de las ocasiones esta denominación se emplea para describir alteraciones de la marcha típicas en sujetos con lesiones predominantes de la línea media del cerebelo (vermis cerebeloso). Los sujetos con ataxia de la marcha se presentan con inestabilidad troncal (ataxia troncal), aumento de la base de sustentación y evidente oscilación durante los pasos.

La ataxia troncal o de la marcha obliga a considerar disfunción de la porción correspondiente a la línea media del cerebelo (vermis cerebeloso) y, para establecer la etiología, deberá tenerse en cuenta la edad de presentación, el tiempo de evolución y la progresión o no de los síntomas. Por ejemplo, en un niño de 5 años con ataxia de la marcha de evolución rápidamente progresiva y, finalmente, con manifestaciones de cráneo hipertensivas deberá considerarse la posibilidad de un tumor (meduloblastoma) que se origina en el vermis cerebeloso. La ataxia de la marcha en un adulto, de instalación insidiosa y curso lentamente progresivo, podría deberse a tóxicos como alcohol o a una enfermedad degenerativa del tipo de alguna forma de atrofia cerebelosa de inicio en el adulto.

Dismetría

Se llama dismetría a la falta de habilidad para realizar movimientos coordinados y sin interrupción de una extremidad. De forma habitual, se manifiesta como una descomposición de un movimiento continuo, además de quedarse corto (hipometría) o pasar de largo (hipermetría) ante el objetivo que debe alcanzarse a través de dicha extremidad. La hipometría se observa de forma más frecuente cuando se realizan movimientos rápidos con la extremidad afectada. La hipermetría se produce al ejecutar movimientos lentos con la extremidad en un afán de intentar ser lo más preciso posible.

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

 © 2023. Elsevier España, S.L.U. Reservados todos los derechos

Esta función expresa los movimientos coordinados de «afinación», por llamarlo de alguna manera, de las extremidades, y viene dada por la función de los hemisferios cerebelosos. La anomalía por cualquier causa del hemisferio cerebeloso derecho, por ejemplo, condicionará dismetría en las extremidades derechas, especialmente la superior. Nuevamente es el perfil temporal de los síntomas (inicio, evolución) el que aportará información sobre la causa. Es común que los pacientes con disfunción de un hemisferio cerebeloso, además de la falta de coordinación de la extremidad ipsilateral, tengan lateropulsión, una tendencia a desviarse al caminar, hacia el lado de la lesión. Cuando la lesión se encuentra en el tallo cerebral, puede evidenciarse dismetría ipsilateral con afección de los nervios craneales contralaterales.

Disdiadococinesia

Se denomina disdiadococinesia a la incapacidad de realizar movimientos secuenciados simétricos con las extremidades, mostrando alteraciones en la coordinación de músculos agonistas y antagonistas. Suele hacerse evidente en los mismos casos que la dismetría y tiene un valor semiológico similar, que dirige a la disfunción del hemisferio cerebeloso o del pedúnculo cerebeloso ipsilateral.

Asinergia

Obedece al fallo en la combinación de movimientos de diversos grupos musculares para llevar a cabo una tarea motora única con una extremidad de manera continua.

Hipotonía

Es la pérdida del tono muscular que no obedece a debilidad o a alteración en la vía piramidal o de la neurona motora inferior. Se manifiesta como una falta de resistencia muscular ante movimientos pasivos de la extremidad afectada. La hipotonía es la manifestación menos común en los síndromes cerebelosos de localización hemisférica y algunos pacientes la confunden con sensación de debilidad. Es más aparente en lesiones agudas que en crónicas.

Nistagmus

Son movimientos oculares involuntarios, rítmicos, que cursan con una fase lenta y una rápida. En el capítulo 23 de esta obra se describe el *nistagmus* en detalle. Es importante mencionar que los pacientes con afección cerebelosa presentan *nistagmus* de características centrales.

Dismetría ocular

Consiste en la descomposición de la continuidad de los movimientos oculares al seguir un objeto con la mirada. Es el equivalente ocular a la dismetría de las extremidades. Se asocia a disfunción del vermis cerebeloso y de los núcleos profundos del mismo.

Pueden observarse otros movimientos oculares anormales, como flúter ocular, *opsoclonus,* mirada en desarmador con desviación oblicua *(skew deviation), bobbing* ocular, parálisis de la mirada conjugada, *nistagmus* en onda cuadrada, incapacidad para suprimir el reflejo vestibuloocular y *nistagmus* periódico alternante. Estos movimientos oculares anormales se acompañan de lesiones en otros sitios anatómicos solos o en combinación con el cerebelo, por lo general con sus conexiones a núcleos y fascículos ubicados en el tallo cerebral. Algunos de estos movimientos pueden hacerse aparentes en pacientes en coma y tienen algún valor localizador. Son realmente infrecuentes en la práctica clínica rutinaria.

Trastornos del lenguaje: disartria

Se relaciona con alteraciones en la prosodia y la articulación del lenguaje, que puede ser entrecortado, escurrido, explosivo, vacilante, mutilado o con diversas variaciones en el acento. El cerebelo ejerce una función moduladora en los músculos que se

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

encargan de la articulación de las palabras. Esto hace que la disfunción cerebelosa lleve al paciente a articular con dificultad las palabras, alternando con cambios en la fuerza de la voz. Este lenguaje disártrico y por momentos explosivo se conoce como lenguaje escandido. Es una manifestación de afección cerebelosa global sin focalización en alguna región del mismo en particular. Acompaña a enfermedades degenerativas cerebelosas.

Temblor cerebeloso

El temblor cerebeloso está constituido por movimientos oscilatorios rítmicos de gran amplitud y baja frecuencia (2 a 5 Hz) que afectan no solo a las extremidades, sino también a la cabeza, el torso y los músculos de la línea media. Se manifiesta básicamente con la acción y la postura de las extremidades; cuando la extremidad se encuentra en reposo, desaparece. El temblor cerebeloso es de difícil manejo y con frecuencia no responde a tratamientos convencionales. Algunas de sus causas más comunes son enfermedades desmielinizantes (esclerosis múltiple) y degenerativas cerebelosas.

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

Otras anomalías

Existe lateropulsión de la marcha hacia el lado del hemisferio cerebeloso afectado como parte de la disfunción cerebelosa hemisférica. Puede haber, además, desviación de la cabeza y el cuerpo, que apunta al lado en que se encuentra la lesión del cerebelo. Las extremidades, al estar extendidas, se desvían lateralmente en el mismo lado lesionado del cerebelo como una forma de lateropulsión.

Evaluación del cerebelo

La evaluación del cerebelo se realiza mediante la observación del sujeto afectado al verle realizar actividades cotidianas, como comer con utensilios, beber, escribir, vestirse, sentarse, caminar, hablar, seguir objetos con la mirada, intentar agarrar objetos con la mano y utilizar herramientas cotidianas con las extremidades. La exploración del cerebelo ha sido detallada en el capítulo 12 de este libro, donde se describen los signos y síntomas de la afección del sistema cerebelovestibular.

Figura 28.1. Pie cavo en un paciente con síndrome cerebeloso crónico por ataxia-telangiectasia.

Es importante realizar un examen físico general y neurológico completo, puesto que algunas anomalías esqueléticas, como el pie cavo o la cifoescoliosis, pueden observarse en casos de ataxia, por ejemplo, tipo Friedreich, o en la xantomatosis cerebrotendinosa (fig. 28.1).

Según la topografía del cerebelo que se encuentre afectada, se logra integrar desde el punto de vista clínico cuatro síndromes cerebelosos básicos, que se exponen a continuación.

Síndrome del vermis rostral

Se caracteriza por las siguientes manifestaciones:

- Marcha titubeante con amplia base de sustentación.
- Ataxia de la marcha con, proporcionalmente, poca dismetría en la prueba talón-rodilla.
- Coordinación de brazos normal o mínimamente afectada.
- Hipotonía, *nistagmus* y disartria infrecuentes.

El ejemplo típico de este síndrome clínico es el de los pacientes con alcoholismo crónico que desarrollan degeneración cortical cerebelosa con atrofia localizada en el vermis superior y anterior.

Síndrome del vermis caudal

Se caracteriza clínicamente por:

- Desequilibrio axial con arrastre de la marcha.
- Poca o nula ataxia de extremidades.
- Algunas veces, *nistagmus* espontáneo.

El caso más característico en que se aprecia este síndrome es el daño de la región floculonodular

por tumores, como meduloblastomas, frecuente en niños.

Síndrome del hemisferio cerebeloso

Consiste en la presencia de dismetría, disdiadocinesia, disritmocinesia, hipotonía, reflejos pendulares e incoordinación de las extremidades ipsilaterales al hemisferio cerebeloso dañado. Es más notorio al evaluar la realización de movimientos finos que requieran gran destreza. Este es el síndrome que reconocemos con mayor frecuencia en la clínica. Sus causas habituales son lesiones, como infartos, hemorragias, abscesos y tumores, localizadas en alguno de los hemisferios cerebelosos.

Síndrome pancerebeloso

Está conformado por todas las manifestaciones previamente señaladas, de manera global, y sin dar focalización, es decir, se manifiesta en las cuatro extremidades y en la región axial del cuerpo. Los sujetos con este tipo de afección muestran alteraciones en el lenguaje y los movimientos oculares de manera más frecuente que en los demás síndromes clínicos. El síndrome pancerebeloso puede observarse en la clínica en hipoglucemia y degeneración cerebelosa paraneoplásica asociada con carcinoma de células pequeñas de pulmón (anticuerpos anti-Hu).

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

Diagnóstico de disfunción cerebelosa

La descripción clínica de las manifestaciones de disfunción cerebelosa tiene valor de carácter topográfico. El diagnóstico dependerá del tipo de disfunción, ya sea de inicio súbito o subagudo o de tipo crónico.

Inicio súbito

La aparición de alguna manifestación cerebelosa de forma súbita obliga a considerar una enfermedad vascular cerebral, ya sea infarto o hemorragia. Los infartos cerebrales que comprometen al cerebelo están provocados por la afección de una de tres arterias, según el territorio afectado:

- Infarto de la arteria cerebelosa anteroinferior (AICA). El sujeto afectado manifestará de forma indistinta náuseas, vómitos, vértigo, *nistagmus,* hipoestesia facial y corneal ipsilateral al infarto, síndrome de Horner, mirada en desarmador, hipoestesia exteroceptiva contralateral del torso y las extremidades, ataxia, hipoacusia y parálisis facial periférica ipsilaterales al área del cerebelo dañado. Un síntoma útil para sospecharlo es el inicio súbito de disfunción cerebelosa hemisférica con hipoacusia o acúfeno ipsilateral. La resonancia magnética (RM) suele mostrar afección isquémica del pedúnculo cerebeloso medio.
- Infarto de la arteria cerebelosa superior (SCA). La falta de irrigación sobre este territorio arterial se presenta con vértigo, vómitos, *nistagmus,* síndrome de Horner, ataxia, temblor de intención ipsilateral al área lesionada, hipoestesia exteroceptiva contralateral del tronco y las extremidades, alteraciones auditivas en el oído contralateral y parálisis del nervio troclear contralateral. El mecanismo más común de afección de esta arteria es el embolismo cardíaco, y la RM mostrará afección de la porción más superior del hemisferio cerebeloso.
- Infarto de la arteria cerebelosa posteroinferior (PICA). Estas lesiones producen vértigo, ataxia troncal o de las extremidades, inestabilidad, dismetría y, en raras ocasiones, pérdida del automatismo ventilatorio (maldición de Ondina). Lo más característico es que se acompañe de hipoestesia cruzada, es decir, hipoestesia de la hemicara ipsilateral al infarto con hemihipoestesia del cuerpo contralateral y afección de los nervios craneales bajos manifestada por disfagia, hipo y ronquera. El síndrome de Wallenberg y todas sus variantes clínicas de presentación se deben a menudo a oclusión de esta arteria por disección, embolismo o aterosclerosis.

La aparición súbita de vértigo, especialmente si se acompaña de trastornos de la marcha con lateropulsión, obliga a considerar la posibilidad de infarto cerebral.

La hemorragia cerebelosa con frecuencia se acompaña de síndrome cerebeloso hemisférico de aparición súbita con náuseas y vómitos acompañantes y rápido deterioro del estado de

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

CUADRO 28.1

Causas de ataxia aguda

Metabólicas:
- Hipoglucemia.
- Hiponatremia.
- Encefalopatía de Wernicke.

Infecciosas o inflamatorias:
- Meningitis viral.
- Meningitis bacteriana.
- Romboencefalitis.
- Síndrome de Fisher.

Vasculares:
- Infartos del tallo o cerebelo.
- Hemorragia cerebelosa.

Tumores:
- Tumores con componente hemorrágico (metástasis).

Desmielinizantes:
- Esclerosis múltiple.

consciencia. Existen otras múltiples causas de ataxia aguda (cuadro 28.1).

Inicio subagudo

La afección cerebelosa de inicio subagudo, especialmente si es hemisférica, obliga a considerar la posibilidad de un trastorno inflamatorio como el absceso cerebeloso (infrecuente en nuestros días). Si es generalizada secundaria, lleva a pensar en un síndrome paraneoplásico (atrofia cerebelosa que puede asociarse a carcinoma de mama) o en metástasis al cerebelo de cáncer de pulmón, riñón o mama (v. cap. 38).

CUADRO 28.2

Causas de ataxia crónica

Ataxia autosómica dominante:
- Ataxia espinocerebelosa, tipos 1 a 30.

Ataxia autosómica recesiva:
- Ataxia de Friedreich.
- Ataxia-telangiectasia.
- Enfermedad de Wilson.
- Xantomatosis cerebrotendinosa.

Causas adquiridas:
- Fármacos (difenilhidantoína).
- Tóxicos (alcohol).
- Esclerosis múltiple.
- Síndromes paraneoplásicos.
- Ataxia por sensibilidad al gluten.

Forma crónica

La presencia de síndrome cerebeloso particularmente hemisférico bilateral o global de larga evolución y progresión insidiosa suele hacer sospechar alguna de las numerosas enfermedades degenerativas que producen atrofia cerebelosa (cuadro 28.2).

Lecturas recomendadas

Angel RW. The rebound phenomenon of Gordon Holmes. Arch Neurol 1977;34:250.

Barth A, Bogousslavsky J, Regli F. The clinical and topographic spectrum of cerebellar infarcts: a clinical-magnetic resonance imaging correlation study. Ann Neurol 1993;33:451–6.

Fine EJ, Ionita CC, Lohr L. The history of the development of the cerebellar examination. Semin Neurol 2002;22:375–84.

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

Manifestaciones extrapiramidales

Capítulo 29

Leopoldo Fidel González Esparza

Introducción

Las alteraciones del sistema extrapiramidal plantean un reto a la hora de establecer las características propias de cada uno de los diversos movimientos involuntarios que genera la disfunción de este importante sistema. Además de poner en práctica la semiología, debemos situar en alerta todos los sentidos para recabar la mayor información, es decir, observar, ver, oír, palpar y, si es necesario, repetirlo hasta asegurarse de que se dispone de todos los elementos para identificar el tipo de alteración del movimiento y acercarse a la posible etiología.

William Osler decía de forma categórica: «No toque al paciente, establezca primero lo que ve, cultive su poder de observación». «Vea, y luego razone, compare y controle. Pero vea primero». Es menester conocer las estructuras anatómicas involucradas y su función básica en el control del movimiento para comprender la fenomenología que su alteración produce en el aspecto clínico.

ELLIE BOOKS. Solo con fines académicos

Sistema extrapiramidal

Es un conjunto de vías y centros que intervienen en el control motor. Debe su nombre a que la mayoría de sus fibras no pasan por las pirámides bulbares. Es un sistema motor filogenéticamente muy antiguo y está formado por una serie de cadenas y circuitos neuronales de mayor complejidad que el sistema piramidal. Se distingue de este por su constitución, su desarrollo y sus funciones. En condiciones normales existe una integración funcional completa entre el sistema piramidal y el extrapiramidal.

El sistema extrapiramidal es el responsable de la regulación, la integración y el control de la actividad motora involuntaria. Debe considerarse como un integrante que contribuye al mecanismo del movimiento, el tono muscular y el automatismo. En el sistema extrapiramidal se van a distinguir:

- *Núcleos motores.* Cuerpo estriado (núcleo caudado y putamen), globo pálido, núcleo subtalámico, núcleo rojo y sustancia negra.
- *Núcleos integradores.* Núcleos talámicos (centro mediano), núcleos vestibulares, formación reticular y, el más importante, el cerebelo. Estos núcleos (integradores) programan las respuestas motoras de tipo automático y asociado a los movimientos voluntarios.

Junto con la existencia de núcleos motores y centros de integración, hay fascículos (sustancia blanca) que se identifican como pertenecientes al sistema extrapiramidal. Estos fascículos están dispuestos para establecer un sistema de retroalimentación entre los núcleos motores y los centros de integración neuronal polisináptico.

Los trastornos del movimiento se dividen en dos grandes grupos:

1. Síndromes hipocinéticos, caracterizados por disminución y lentitud de movimiento. Su principal exponente es la enfermedad de Parkinson. Otras formas son: Parkinson plus, rigidez catatónica y congelamiento.
2. Síndromes hipercinéticos, que se distinguen por un exceso de movimiento, no asociados con debilidad o espasticidad. Por ejemplo, corea, balismo, distonía, temblor, tics y mioclonías.

Tipos de movimientos

Conviene recordar conceptos de los movimientos involuntarios que se describieron en el capítulo 10 sobre la exploración que permite analizar el tipo de movimiento. Por lo tanto, debe observarse:

- Parte del cuerpo que se mueve proximal o distal, cara, cuello, extremidades y tronco.

© 2023. Elsevier España, S.L.U. Reservados todos los derechos

- Distribución y extensión, si afecta a un solo músculo o a varios, a una articulación o a varias.
- Intensidad con respecto al ritmo, la uniformidad o su regularidad, si es continuo o intermitente, la intensidad de la velocidad y la amplitud.
- Relación con el reposo o el movimiento, con los cambios anímicos.
- Palpación de los grupos musculares, que ayuda a detectar si el músculo afectado presenta incremento o disminución del tono.
- Amplitud, fuerza, complejidad y combinación de movimientos.
- Evaluación de la marcha, que es trascendental, ya que pueden coexistir maniobras limitantes voluntarias de algunos movimientos que los propios enfermos realizan para ocultar el movimiento involuntario y que, al distraer la atención, mostrarán más florido el movimiento involuntario o se manifestarán solo al iniciar la marcha o mantenerse en pie, como el temblor ortostático.

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

Síndromes hipocinéticos

El *parkinsonismo* es un síndrome que se manifiesta por temblor, rigidez, bradicinesia, posturas en flexión del cuello, tronco y extremidades, marcha propulsiva y pérdida de reflejos postulares. Lo característico es temblor de reposo y de acción postural, de frecuencia baja (4-6 ciclos por segundo o Hz), que afecta a las extremidades superiores o inferiores. Generalmente, al comienzo es unilateral y con el tiempo migra al resto de las extremidades. Se puede observar también en los labios, el mentón y la cabeza, y en las partes distales de la extremidad afectada en la mano y el pie. En las manos se aprecia como un movimiento de roce continuo del pulgar con el índice o con los otros dedos, parecido al que se realiza para contar monedas, por lo que se le ha llamado «temblor en cuenta monedas».

Al inicio solo suele aparecer en situaciones de estrés, y es evidente cuando el paciente está distraído, viendo la televisión, charlando, leyendo, etc. Disminuye o desaparece cuando la extremidad está en movimiento o incluso durante el sueño.

La *bradicinesia* (del griego *βραδις,* «lento», y *κίνησις,* «movimiento») es una disminución o pérdida de movimientos automáticos, así como una lentitud para iniciar el movimiento voluntario, además de una reducción de la amplitud del movimiento. Se manifiesta por inexpresividad de la cara («cara de jugador de póquer»), disminución del parpadeo, hipofonía (tono de voz bajo y monocorde), pérdida de movimientos espontáneos, como gesticulación, caligrafía lenta y pequeña, marcha a pasos cortos arrastrando los pies, disminución del braceo y dificultad para levantarse de una silla, salir de un coche y girarse en la cama.

Por su parte, la *rigidez* es un aumento en el tono de los músculos flexor y extensores de forma simultánea, que se manifiesta por una resistencia al movimiento pasivo y es igual en todas direcciones. Se manifiesta como «signo de rueda dentada». La postura se ve afectada por la rigidez que favorece la flexión y la inclinación del tronco hacia adelante. Lo anterior define la postura o marcha propulsiva. También se pierden los reflejos posturales, y los pacientes tienden a caerse fácilmente hacia atrás o hacia delante.

Otras enfermedades en que dominan síndromes hipocinéticos son las denominadas *Parkinson plus,* conformadas por la parálisis supranuclear progresiva, atrofia de sistemas múltiples y degeneración corticoganglionar o corticobasal. Todas ellas presentan manifestaciones tipo Parkinson más datos clínicos de otras estructuras del sistema nervioso. Pueden incluirse también patologías degenerativas con demencia, como la denominada demencia con cuerpos de inclusión de Levy, que implica un síndrome extrapiramidal asociado a deterioro cognoscitivo.

La rigidez catatónica es una constelación de síntomas que, además de rigidez, implica inmovilidad, aumento de los reflejos de estiramiento muscular, negativismo, mutismo y aislamiento. Se asocia frecuentemente con condiciones psiquiátricas del tipo de la esquizofrenia o con trastornos afectivos ligados con un amplio margen de enfermedades sistémicas. Los estudios de imagen y de imagen funcional muestran anomalías de los ganglios basales y de los circuitos a la corteza, que implican vías GABAérgicas, dopaminérgicas y glutaminérgicas. Estudios genéticos en catatonia han mostrado alteraciones en los cromosomas 15q15 y 22q13.

El *congelamiento* es una manifestación hipocinética extrema en la enfermedad de Parkinson tratada con levodopa con evidencias de fenómenos de apagado *(off),* en los cuales los pacientes llegan a la inmovilidad absoluta.

Trastornos hipercinéticos

Los trastornos hipercinéticos tienen como característica general el hecho de que disminuyen o desaparecen durante el sueño y se incrementan ante ansiedad o tensión. Deben aplicarse la observación y el análisis para conocer el tipo de anomalía. Dentro de los trastornos hipercinéticos se encuentran el temblor, la atetosis, la corea, el balismo, los tics, las mioclonías y la distonía. Revisaremos a continuación cada uno de ellos.

Temblor

Es un movimiento rítmico, oscilatorio e involuntario de una parte del cuerpo. Es conveniente saber que al caracterizar el temblor tendremos alta posibilidad de establecer la etiología del mismo. Por lo tanto, se deben identificar principalmente los tipos de temblor a los que hace referencia la tabla 29.1.

El *temblor de reposo* ocurre en una parte del cuerpo que no está activada de forma voluntaria. Se considera de 3 a 7 Hz. Las extremidades deben estar relajadas en decúbito. Empeora al mover otra parte del cuerpo y mejora con el movimiento dirigido característico de la enfermedad de Parkinson.

El *temblor de acción postural* se produce mientras existe la contracción voluntaria de un músculo, como estirar los brazos, extender los dedos, tomar un objeto, o llevarse un vaso o una taza con líquido a la boca. Se considera de 6 a 11 Hz y es evidente en postura antigravitacional. Es el temblor común o temblor esencial benigno.

El *temblor de acción cinético simple y de intención* tiene lugar con cualquier tipo de movimiento voluntario. Es de 3 a 7 Hz. Se presenta en movimientos que implican una dirección estricta o puntual, como intentar tocar la punta de un lápiz, o en movimientos intencionados con un punto movible. Puede consultarse el capítulo 10 para más información en relación con la tipificación del temblor. Es común en enfermedades del cerebelo, enfermedades tiroideas y temblor esencial.

Puede existir sobre la posición de los movimientos en algunas enfermedades, en particular en la afección del núcleo rojo del mesencéfalo. El que combina los tres tipos principales se denomina *temblor rubral* y no necesariamente implica daño al mesencéfalo. Puede verse también en lesiones del pedúnculo cerebeloso superior.

Atetosis

Se refiere a movimientos involuntarios continuos contorsionantes, lentos, incoordinados y amplios de articulaciones pequeñas. Se presentan en las extremidades, predominantemente en las manos, pero pueden afectar también el cuello, el rostro y la lengua.

El término se utiliza de manera específica para formas unilaterales o bilaterales, como hemiatetosis y atetosis doble, respectivamente. La velocidad de los movimientos puede incrementarse al realizar actividad muscular de otro segmento del cuerpo y suele acompañar a la corea: el fenómeno común es coreoatetosis. Incluso puede ser difícil diferenciar de movimientos distónicos. Es común en patologías del tipo de enfermedad de Wilson, querníctero, anoxia perinatal y lesiones focales vasculares o neoplásicas. Se han referido fenómenos paroxísticos en traumatismos y en patologías familiares, como la coreoatetosis paroxística distónica.

Tabla 29.1. Tipos de temblor

Tipo de temblor	Reposo	Acción postural	Acción cinética
Esencial	–––	+++	+++
Cerebeloso	–––	+	++++
Tiroideo	++	+++	++++
Parkinsoniano	++++	++++	++
Rubral	++	+++	++++

ELIFE BOOKS. Solo con fines académicos

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

Corea

El vocablo de origen griego *corea* significa «danza». Este trastorno aparece en reposo, desaparece con el sueño y no interfiere en actividades voluntarias. Se asocia a movimientos involuntarios de grandes articulaciones bruscos, rápidos, arrítmicos, pseudopropositivos e irregulares que van de una parte a otra del cuerpo e incluyen el tronco, la cara y las extremidades. La corea suele ir acompañada de «impersistencia motora», que es la incapacidad para mantener una contracción sostenida. Los pacientes no pueden mantener objetos en las manos, ni la lengua fuera de la boca, o la postura de sentado sin flexionarse.

Cuando se pide el paciente que sujete con fuerza los dedos de la mano del explorador, se encuentra el «signo de la lechera» *(milkmaid's grip),* en el que se aprecia incapacidad de mantener el puño apretado. Se siente con apretones constantes, como si se estuviera ordeñando una vaca.

La afectación del tronco suele orientar a corea de Huntington, y la afectación apendicular distal, a corea de Sydenham. Puede presentarse como hemicorea o disfrazarse en movimientos denominados paracinesias. La corea puede ser secundaria a drogas ilícitas como cocaína y *crack,* y a manifestaciones inmunológicas en el sistema nervioso, como lupus eritematoso y síndrome antifosfolípido. Puede ser una manifestación durante el embarazo en la forma de corea gravídica, o manifestación, incluso, de hipertiroidismo. De hecho, para fines de mnemotecnia se indica que ante una mujer joven con movimientos coreicos debemos pensar en tres opciones: lupus, hipertiroidismo o corea gravídica. Existen formas familiares de inicio en la infancia y en la edad adulta, como la neuroacantocitosis.

Balismo

Este término significa «sacudir» y consiste en movimientos involuntarios, repetitivos, pero constantemente variantes, de gran amplitud de las partes proximales de las extremidades, como lanzar objetos. La forma más frecuente es el hemibalismo. Aparece en el reposo e interfiere en los movimientos voluntarios. La afectación de una sola extremidad se llama monobalismo; de dos extremidades se denomina bibalismo, que puede ser de la mitad completa del cuerpo también llamado hemibalismo, o bien cuando se afectan ambas piernas o ambos brazos a lo que se le denomina bibalismo.

Se ha debatido mucho acerca de la diferencia entre hemibalismo y hemicorea. No hay criterios absolutos para diferenciarlos. Algunos sostienen que el balismo es una forma de corea. Sin embargo, la topografía de la lesión en el núcleo subtalámico y el fenómeno repetitivo del lanzador rítmico y coordinado hace que aún se considere un apartado diferente.

Tics

El concepto de tics desafía una definición precisa y concisa. Son movimientos súbitos, repetitivos, rápidos y breves sin objetivo, en intervalos irregulares, habitualmente estereotipados. Se pueden pausar y vienen precedidos de una sensación previa de malestar que obliga a realizarlos, y son inconstantes y arrítmicos. Los tics se clasifican en simples y complejos. La edad promedio de presentación es entre 5-6 años. El 50% se resuelve en la edad adulta; en otros casos forman parte del espectro de una enfermedad, así que los tics deben tipificarse, evaluarse y seguirse en el tiempo. Pueden formar parte del complejo de síntomas de la enfermedad de Gilles de la Tourette.

En los tics simples, el movimiento implicado consiste en encoger los hombros, sacudir la cabeza, parpadear en exceso, mover los ojos rápidamente y la nariz con nerviosismo. Dentro de ellos también se encuentran los tics fonatorios, que se producen al emitir ruidos en la cavidad nasal, la boca, la garganta o la laringe, como aclaramiento de garganta, verbalizaciones, gemidos, escupir, eructar, etc.

Los tics complejos suponen varios movimientos, como tocarse la nariz, tocar a otras personas, sacudir la cabeza, golpearse las piernas, saltar, gestos o ademanes obscenos, todos estos involuntarios. La gravedad varía con el tiempo, pudiendo remitir o exacerbarse. Hay tics secundarios al uso de fármacos (levodopa, neurolépticos, carbamacepina, metilfenidato, fenitoína y fenobarbital) y, también, a lesiones del estriado, como en la neuroacantocitosis, la encefalitis letárgica, la intoxicación por monóxido de carbono y postraumáticas.

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

Mioclonías

Son movimientos inesperados, bruscos, rápidos, breves e involuntarios, de amplitud variable, producidos por contracciones musculares de agonistas y antagonistas, sincrónicos y asincrónicos. Cuando aparecen en diferentes partes del cuerpo, están a menudo sincronizados. Aparecen en reposo, al realizar actos motores voluntarios. Pueden desencadenarse por alguna acción específica y se denominan mioclonías de acción, o ser provocadas por estímulos repentinos, como sonido, luz y/o amenaza visual, a las que se denominan mioclonías reflejas.

Los fenómenos mioclónicos pueden ser de origen estructural o metabólico, por afecciones de la médula espinal, el tallo cerebral, el cerebelo, la corteza cerebral, y en individuos sanos, como fenómenos fisiológicos del inicio del sueño. Según las partes del cuerpo involucradas, las mioclonías pueden ser: focales, cuando afectan a un músculo o un grupo pequeño de músculos, como es el caso de la mioclonía palatina; segmentarias, cuando afectan a un segmento, por ejemplo, un brazo, una pierna o la cabeza; multifocales, cuando afectan a varios segmentos, y generalizadas, cuando afectan las cuatro extremidades y/o la cabeza.

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

Las mioclonías, según su origen, se clasifican en:

- Corticales, cuando se originan en la corteza cerebral.
- Subcorticales, cuando se originan en las estructuras subcorticales, incluso en el tallo cerebral.
- Espinales, cuando su origen es en la médula espinal.
- Periféricas, en porciones distales como los dedos, como formas extremas de denervación.

Se pueden clasificar también según su forma de presentación en:

- Espontáneas: sin estímulo previo y en reposo.
- De acción: al realizar un movimiento voluntario.
- Reflejas: aparecen tras un estímulo sensitivo de tipo luminoso, acústico, táctil y/o de otra naturaleza.

Merecen nuestra atención las mioclonías velopalatinas o mioclonopalatinas, que afectan al velo del paladar, la lengua, la laringe e incluso la musculatura facial. Se trata de una contracción rítmica que puede llegar a producirse hasta 60-180 veces por minuto y se mantiene durante el sueño. Habitualmente es secundaria a lesiones desmielinizantes, neoplásicas, vasculares y traumáticas. Obedece fisiopatológicamente a la interrupción del denominado triángulo de Guillain-Mollaret, formado por el núcleo rojo, la oliva bulbar y el núcleo dentado.

La epilepsia mioclónica con sacudidas generalmente reflejas de las extremidades superiores incluso generalizadas, con y sin pérdida de la consciencia, obliga a revisar nuestros capítulos de epilepsia.

Distonía

Se define como movimientos involuntarios, desencadenados por una contracción simultánea de músculos agonistas y antagonistas, que generan movimientos lentos, contorsionantes, sostenidos y repetitivos que originan posturas anormales y dolor local. Los músculos agonistas y antagonistas se contraen simultáneamente, y la velocidad del movimiento puede ser rápida o lenta. Lo que hace diferente a este trastorno del movimiento en relación con otros es que presenta siempre el mismo patrón, es decir, afecta a uno o varios grupos musculares, pero el movimiento será el mismo durante todo el tiempo a pesar de que se agreguen otros músculos, por ejemplo, en la tortícolis hacia el lado izquierdo siempre será al lado izquierdo. Al inicio suele aparecer cuando la parte del cuerpo afectada está realizando un acto voluntario y desaparece si la parte del cuerpo se encuentra en reposo. A medida que avanza la enfermedad se presenta un fenómeno llamado de «difusión», en el que los movimientos distónicos aparecen cuando se mueven otros segmentos musculares del cuerpo.

Las distonías se clasifican en:

- Segmentarias, cuando afectan solo a una parte del cuerpo. Por ejemplo, la distonía cervical tiene afectada la musculatura cervical, como tortícolis espasmódica; en el blefaroespasmo o síndrome de Meige se encuentran afectados los músculos perioculares y palpebrales; en el calambre o espasmo del escribano se afectan los músculos de la mano. Las discinesias orolinguofaciales y la disfonía espasmódica son entidades nosológicas que merecen una lectura por separado.
- Focales o de acción específica, como escribir, tocar el piano, teclear, etc.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

- Hemidistonías, que comprometen el hemicuerpo por lesiones contralaterales de caudado, putamen o tálamo.
- Generalizadas, en las que están afectadas las dos piernas, el tronco y cualquier otra parte del cuerpo. Algunos ejemplos son la distonía muscular deformante como fenómeno idiopático, por fármacos, enfermedad de Wilson, gangliosidosis, etc.

Por último, cabe mencionar la distonía que responde a dopa o variante de Segawa como una enfermedad autosómica dominante en adolescentes. Responde favorablemente a dosis bajas de levodopa y se asocia a formas generalizadas.

Existen pocas manifestaciones relacionadas con la patología específica de los ganglios basales. Podríamos mencionar las cinco siguientes:

1. Lesiones del núcleo subtalámico que producen hemibalismo.
2. Lesiones pequeñas unilaterales de la porción anteroventral del caudado causantes de coreoatetosis.
3. Lesiones del pálido bilateral que provocan acinesia.
4. Lesiones de la sustancia negra, causantes de parkinsonismo.
5. Lesiones hemorrágicas o lacunares pálidoputaminales unilaterales, que pueden generar una caída súbita en el lado contralateral al caminar, estar sentado o de pie; son caídas lentas inclinadas en diagonal, como un fenómeno estereotipado.

Lecturas recomendadas

Jankovic J, Fahn S. The phenomenology of tics. Mov Disord Soc 1986;1:17–26.

Leckman JF, Zhang H, Vitale A, Lahnin F, Lynch K, Bondi C, et al. Course of tics severity in Tourettes syndrome. The first two decades. Pediatrics 1998;102:14–9.

López del Val LJ, Linazasoro G. Trastornos del movimiento. Barcelona: Masson; 2002.

Micheli F, Distonías. Tratado de neurología clínica. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 2002.

Riverol M, Luquin MR, Valldeoriola S, De la Cerda A. Síndromes hipercinéticos y temblor. En: Pascual J, editor. Tratado de neurología clínica. 2.ª ed. Barcelona: Ars Medica; 2009. p. 539–60.

Shibasaki H. Myoclonus and startle syndromes. In: Jankovic J, Tolosa E, editors. Parkinson's Disease & Movement Disorders. 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2007. p. 376–86.

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

Semiología de los trastornos de consciencia

Capítulo 30

Rebeca O. Millán-Guerrero

Introducción

Cuando un paciente presenta deterioro del estado despierto y no responde a estímulos externos, cursa con un trastorno de consciencia. La consciencia representa la máxima posibilidad de interacción de la actividad cerebral con el medio ambiente; no se considera un estado permanente, sino una función multifactorial. Las estructuras del sistema nervioso que mantienen el estado de alerta han sido bien identificadas a través del esfuerzo de diferentes investigadores, como Von Economo (1917), Hans Berger (1929), Magoun (1949), Hernández Peón (1956) y Fernández Guardiola (1957), entre otros. En general, todos ellos coinciden en que la principal estructura responsable del estado de vigilia es el sistema reticular activador ascendente, junto con sus áreas corticales y subcorticales de asociación.

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

La exploración del estado de consciencia, la definición de los diferentes grados y las variantes a estados de consciencia alterados se describen en extenso en el capítulo 2, donde se describe la evaluación de la consciencia, dentro de la sección I dedicada a la exploración neurológica. Sin embargo, como estados alterados de consciencia deben tenerse siempre en cuenta los siguientes, en orden creciente de gravedad:

- Delirium *o estado confusional.* Estado de agitación fluctuante de la consciencia con evidente desorientación, miedo, alucinaciones y confusión mental, así como con un ciclo sueño/vigilia alterado.
- *Obnubilación.* Implica una reducción de leve a moderada en el estado de alerta, con aumento del tiempo de permanencia en el estado del sueño. Según algunos autores, y de acuerdo con la tradición oral mexicana, se hace equivalente a la somnolencia, que, en un plano estricto, puede ser incluso un estado fisiológico o asociado al efecto de fármacos.
- *Estupor.* Estado de sueño profundo, desde el cual el paciente puede reaccionar solamente con la estimulación repetida y vigorosa, e incluso ante estímulos dolorosos.
- *Coma.* Estado en el que el paciente no responde de ninguna manera a estímulos verbales, mecánicos y/o dolorosos.

A pesar de ciertos desacuerdos en la nomenclatura, como trastornos que han sido motivo de descripción por separado de estados de consciencia alterados, con sus variaciones según el autor estudiado, cabe señalar los siguientes, en términos generales:

- *Enclaustramiento.* Síndrome de cautiverio *(locked-in),* caracterizado por pérdida de la eferencia (deseferentación). Esta denominación se aplica a todo paciente que preserva la consciencia, pero no puede responder, porque tiene parálisis de las cuatro extremidades y de los nervios craneales. En ocasiones solamente puede mover los ojos en vertical, y se comunica abriéndolos y cerrándolos. Es necesario tener la habilidad de comunicarse con él a través de movimientos de párpados. La lesión en estos pacientes se localiza en la parte baja del mesencéfalo y en la parte alta de la protuberancia.
- *Hipersomnia.* Exceso de sueño, sin deterioro de consciencia, debido a lesiones hipotalámicas.
- *Abulia.* Del griego «falta de interés», se caracteriza porque el paciente está apático, responde lento a los estímulos verbales y no inicia conversación. Se asocia a lesión frontal bilateral.
- *Mutismo acinético.* Describe una condición de estado despierto, aunque hay silencio y una marcada ausencia de movimientos y de lenguaje. Se presenta en lesiones frontomediales,

© 2023. Elsevier España, S.L.U. Reservados todos los derechos

del hipotálamo y de regiones vecinas. Actualmente se considera una subcategoría de los pacientes en estado de mínima consciencia.

- *Estado de mínima consciencia.* Término acuñado recientemente que aún requiere consenso. Se caracteriza por un severo deterioro de la consciencia, con momentos de cierta capacidad de reacción a estímulos externos o reacciones emotivas. Se observa en presencia de deterioro neurológico, antes de caer en coma o en fase de recuperación.
- *Estado vegetativo.* Describe a un paciente que abre y cierra los ojos, con ritmo de sueño-vigilia y ausencia de consciencia franca o interacción con el entorno. El paciente no responde a estímulos, pero hay función del sistema nervioso vegetativo (ritmo de sueño-vigilia, digestión, respiración, termorregulación, cardiopulmonar y regulación autónoma visceral). De acuerdo con la Multi-Society Task Force (MSTF), el estado vegetativo podría definirse como un estado de ausencia de reactividad de uno mismo y del entorno, acompañado de una preservación completa o parcial de las funciones troncoencefálicas e hipotalámicas. En estudios realizados con resonancia magnética funcional, cuando se le habla al enfermo por su nombre o se le dan indicaciones, se activan diferentes estructuras cerebrales. Se cree que este estado se origina por lesiones del tálamo.
- *Estado vegetativo persistente.* Estado vegetativo crónico y prolongado durante al menos 12 meses. Los expertos de la MSTF mantuvieron el término «persistente» como criterio diagnóstico para aquellos estados que se prolongaban hasta 3 meses después de una lesión hipóxico-isquémica, metabólica o congénita, y hasta 12 meses después de un traumatismo. Algunos autores se refieren a este estado como coma vigil o estado apálico, términos que han quedado más como antecedentes históricos. Existe pérdida masiva de la funcionalidad cortical, con preservación de la función del tronco cerebral.
- *Muerte cerebral.* Más correctamente debe decirse muerte encefálica, que se define como una pérdida irreversible de todas las funciones del sistema nervioso. En este estado se han perdido las funciones del cerebro y el tallo cerebral; no hay respuestas y existe flaccidez generalizada y apnea por pérdida de la función del centro respiratorio.

En México, la Ley General de Salud, artículo 344, indica que la muerte cerebral se presenta cuando existen los siguientes signos:

- Pérdida permanente e irreversible de consciencia y de respuesta a estímulos sensoriales.
- Ausencia de automatismo respiratorio.
- Evidencia de daño irreversible del tallo cerebral, manifestado por arreflexia pupilar, ausencia de movimientos oculares en pruebas vestibulares y ausencia de respuesta a estímulos nociceptivos.
- Se deberá descartar que dichos signos sean producto de intoxicación aguda por narcóticos, sedantes, barbitúricos o sustancias neurotrópicas.

A su vez, debe corroborarse con las siguientes pruebas:

- Angiografía cerebral bilateral que demuestre ausencia de circulación cerebral.
- EEG que demuestre ausencia total de actividad eléctrica cerebral en dos ocasiones diferentes en un espacio de 5 h.

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

Semiología del trastorno de consciencia

El estado de coma es una emergencia médica. Cuando un paciente acude al servicio de urgencias del hospital y está en coma, el clínico debe determinar rápidamente si la causa del trastorno de consciencia se debe a una lesión estructural del sistema nervioso o es metabólica. Es fundamental interrogar a los familiares o personas acompañantes para identificar la historia familiar, los hábitos o enfermedades previas y la forma de instalación del coma, ya sea aguda, subaguda o crónica. Una historia de cefalea súbita puede sugerir una hemorragia cerebral; la cefalea progresiva subaguda, una neoplasia; la presencia de fiebre, una neuroinfección; una historia de diabetes mellitus y/o insuficiencia renal, un problema metabólico. Se considerarán otras causas posibles, como consumo de drogas o medicamentos, pérdida de peso, trauma craneal, etc. El abordaje de un paciente con trastorno de consciencia debe ser ordenado, rápido y eficaz; en general, puede ser reversible, aunque, si no se actúa

con prontitud, puede dejar secuelas permanentes o llevar a la muerte en poco tiempo.

A continuación se aplicará el siguiente procedimiento de actuación:

- Estabilizar inmediatamente al paciente. El médico tiene que estar al pie de la cama y nunca enviará al paciente a estudios diagnósticos sin antes protegerlo. Hay que descubrir al enfermo, medir los signos vitales y tomar muestras de sangre para estudios de laboratorio, al tiempo que se colocan vías para solución parenteral.
- Aplicar el acrónimo CAB (circulación, aéreo y respiración *[breath]*), que marca la norma de *Advanced Trauma Life Support* (ATLS). La **C** indica *circulación,* con vigilancia de la presión arterial, la frecuencia cardíaca y el llenado capilar. Debe recordarse la necesidad de tener una presión arterial normal para mantener la autorregulación y un flujo sanguíneo cerebral adecuado. Si existe hipotensión arterial y el paciente es politraumatizado, debe buscarse el origen de la pérdida de líquidos (sangre); en ausencia de traumatismo se estudiará la posibilidad de bajo gasto cardíaco. El aumento de la presión arterial también altera la autorregulación cerebral y debe controlarse con fármacos, si fuera necesario, para evitar pérdida de la autorregulación y/o rotura de vasos cerebrales. La causa de hipertensión arterial generalmente se asocia a un tratamiento defectuoso de un enfermo con aterosclerosis, si bien puede tratarse de reflejo o tríada de Cushing (hipertensión arterial, bradicardia y respiración irregular), secundaria a hipertensión intracraneal de cualquier origen. La **A** del acrónimo significa *aéreo* y recuerda que han de revisarse las vías, que generalmente están obstruidas por secreciones o por la lengua que cae sobre el velo del paladar; es preciso aspirar las secreciones y, en caso necesario, colocar una cánula orofaríngea (Guedel) para abatir la lengua. Finalmente, la letra **B** del acrónimo significa *breath* (respiración), un signo neurológico muy importante, y recuerda la necesidad de vigilar el movimiento del tórax para detectar apneas o irregularidades del ritmo respiratorio.
- Realizar una revisión corporal para identificar las estructuras dañadas. Se buscarán signos de fractura de la base del cráneo: equimosis ocular, signo de mapache por fractura de piso anterior, y equimosis retroauricular, signo de Battle o hemorragia auricular por fracturas del piso medio. Se revisará el cuello, se observará la estabilidad y se colocará una inmovilización cervical si fuera necesario. Se buscarán signos meníngeos ante una sospecha de hemorragia subaracnoidea o meningitis.
- Llevar a cabo un examen neurológico completo y rápido para identificar, mediante signos clínicos, posibles daños en las estructuras cerebrales y saber si la lesión es supratentorial o infratentorial. Si el examen sugiere un daño cerebral, los estudios de imagen (tomografía, resonancia y otros paraclínicos) serán imprescindibles para identificar la causa y definir el tratamiento. Los signos clínicos son nivel de consciencia, patrón de la respiración, tamaño y reacción de las pupilas, y respuesta motora.

Examen neurológico en deterioro de consciencia

En este examen se procederá a valorar los cuatro signos clínicos siguientes: nivel de consciencia, patrón de la respiración, tamaño y reacción de las pupilas, y respuesta motora.

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

Nivel de consciencia

Cuando el paciente no responde al estímulo verbal o mecánico, se deben realizar algunas maniobras dolorosas para ver si activa una respuesta. Se limitará el número de estímulos, porque dañan al paciente por estrés. Se inicia con maniobras menos dolorosas laterales, como la presión del lecho ungueal en las manos y los pies o la presión supraorbitaria en ambos lados. Si es necesario, se realiza presión esternal o temporomandibular. En ausencia de respuesta, se considera que el paciente está en coma.

Patrón de la respiración

Es un *signo neurológico muy importante,* que aporta una pista valiosa para localizar el nivel de daño cerebral. Se debe descubrir al enfermo y observar cómo se mueve la caja torácica. Como confirmación, es útil colocar la mano sobre el tórax

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

para sentir el movimiento. La respiración normal es rítmica, con una frecuencia de 16-20 respiraciones por minuto. El ritmo respiratorio es una propiedad del tallo cerebral y se necesita un cerebro intacto para tal fin. El patrón de la respiración depende de dos componentes principales:

- La función metabólica regulada por la saturación de oxígeno y el equilibrio ácido-base, y mantenida por mecanismos neurológicos reflejos localizados en la protuberancia y el bulbo raquídeo. Diversos estímulos entran y salen a través del nervio vago y glosofaríngeo (núcleo del tracto solitario o núcleo dorsal respiratorio), el núcleo ventral respiratorio, el nervio frénico y las vías simpáticas medulares.
- La función que controla el patrón respiratorio y el comportamiento, aun en ausencia de demandas metabólicas, se localiza en la corteza prefrontal, y el hipotálamo controla el patrón de la respiración y las emociones.

Cabe distinguir los siguientes patrones de respiración:

- *Respiración de Cheyne-Stokes.* Es un patrón rítmico, caracterizado por un ascenso progresivo hasta llegar a hiperventilación, seguido de un descenso que termina en apnea. Esta apnea puede ser inicialmente de pocos segundos, para después prolongarse a 10 a 20 s o más si el problema no se resuelve. En este tipo de respiración, el clínico sabe cuándo viene la apnea. Este patrón es el reflejo respiratorio normal del tallo cerebral: cuando los quimiorreceptores del bulbo raquídeo identifican una presión adecuada de CO_2 y O_2, se reduce la frecuencia y la profundidad de la respiración durante breves segundos, lo que ocasiona un aumento gradual de la presión de CO_2 y da tiempo para que llegue nuevamente sangre oxigenada al ventrículo izquierdo y, de ahí, al cerebro, para iniciar un nuevo ciclo. La respiración de Cheyne-Stokes se observa en afecciones cerebrales bilaterales, como infarto cerebral extenso y lesiones que causan desplazamiento del diencéfalo y las estructuras vecinas, como hematoma o neoplasias. También se aprecia en lesiones metabólicas, como uremia, insuficiencia hepática y afecciones cardíacas. En la respiración de Cheyne-Stokes, el tallo cerebral tiene función normal. Es necesario buscar el origen que dispara esta respiración y corregirla. En ocasiones, basta con aspirar las secreciones y abatir la lengua con una cánula especial para mejorar la oxigenación; otras veces es suficiente un soporte cardíaco u otras medidas.
- *Hiperventilación neurogénica central.* Es una respiración rítmica, sin períodos de apnea, pero con aumento en profundidad. Es ruidosa y, con frecuencia, de más de 40 respiraciones por minuto. Este patrón se observa en lesiones del mesencéfalo. La causa puede ser vascular, neoplásica, infecciosa, etc. Este patrón se observa también en encefalopatías metabólicas, como uremia y cetoacidosis diabética. Si se trata de una causa metabólica, hay que corregirla, pero si la causa es neurológica, es necesaria la ventilación asistida para resolver la saturación de oxígeno y restaurar el equilibrio ácido-base.
- *Respiración apnéusica.* Se define como un patrón con pausas en la inspiración de 2 a 3 s, que alterna con pausa en la espiración. Se observa en lesiones bilaterales de protuberancia anular por infartos o hemorragias de la arteria basilar. No es común ver este patrón en causas metabólicas.
- *Respiración atáxica.* Es un patrón irregular, entrecortado. Se aprecia en lesiones bilaterales pontomedulares y condiciona mal pronóstico inmediato.
- *Paro respiratorio.* Ocurre cuando existe una lesión bilateral de los centros respiratorios del bulbo raquídeo.

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

Tamaño y reacción de las pupilas

El reflejo pupilar a la luz es el más básico y fácil del examen neurológico, valioso en casos de trastornos de consciencia por el valor localizador y diagnóstico. Permite diferenciar las lesiones metabólicas de un daño estructural neurológico. En un paciente con trastorno de consciencia nunca debe emplearse atropina para dilatar las pupilas, pues se perderá este reflejo valioso.

Cabe recordar que la función pupilar es controlada por un complejo equilibrio simpático (dilatación) y parasimpático (contracción). Si se proyecta un haz de luz hacia el ojo izquierdo, es captado por las células fotorreceptoras de la retina; la señal es transformada en impulsos eléctricos que viajan por el nervio óptico hasta las células del núcleo pretectal del mesencéfalo, y después al núcleo parasimpático de Edinger-Westphal. A través de fibras

del nervio craneal III hace sinapsis en el ganglio oftálmico y, a través de los nervios ciliares cortos posteriores, termina en el esfínter de la pupila. De esta manera se integra el reflejo parasimpático a la luz.

La inervación simpática proviene del asta lateral de la médula espinal en los segmentos medulares cervical 8 y dorsales 1 y 2. Recibe impulsos del hipotálamo posterior y lateral, y del asta lateral emergen fibras que van al ganglio estrellado, ascienden por la cadena simpática cervical hasta el ganglio cervical superior y por el plexo pericarotídeo, recorren el seno cavernoso adheridas a la pared de la carótida interna y cursan por la rama nasal del nervio oftálmico para llegar al ganglio ciliar. De esta manera, el tamaño de la pupila depende de la acción antagónica del sistema parasimpático, con miosis o pupila pequeña, y del simpático, con midriasis o dilatación pupilar.

El examen de las pupilas debe realizarse con una luz brillante y, generalmente, la respuesta pupilar es inmediata. A veces puede emplearse la luz y la lente de aumento del oftalmoscopio si hay duda con la respuesta pupilar. La observación de las pupilas y la prueba de los reflejos pupilares forman parte de la evaluación del estado neurológico de un paciente.

El tamaño pupilar normal es de 2 a 2,5 mm de diámetro. Normalmente, las pupilas se contraen al estímulo de la luz (reflejo fotomotor) y, al iluminar la pupila de un ojo, se observa que la del otro también se contrae (reflejo consensual). Una vez explorado el reflejo pupilar a la luz ipsilateral y consensual, el siguiente paso es buscar el reflejo cilioespinal, que habla de integridad del circuito espino-bulbar; si se pellizca la cara lateral del cuello a uno y otro lado, habrá dilatación pupilar de 1 a 2 mm. El tamaño de las pupilas puede suministrar valiosa información sobre la gravedad del coma y el nivel de la lesión (fig. 30.1).

Tipos de pupilas

La *isocoria* corresponde a pupilas normales de 2 a 2,5 mm diámetro. Se habla de *midriasis* cuando las pupilas están dilatadas (4-5 mm); se asocia a lesión parasimpática del nervio III, lesión en el mesencéfalo o herniación del *uncus* o aneurisma. En la *miosis,* las pupilas están contraídas, lo que obliga a investigar una posible lesión simpática en el hipotálamo, bulbar o ganglio estrellado, lesión en la protuberancia o intoxicación. En la *anisocoria,* las pupilas son desiguales; ello lleva a investigar un trauma craneal, lesiones estructurales y herniación.

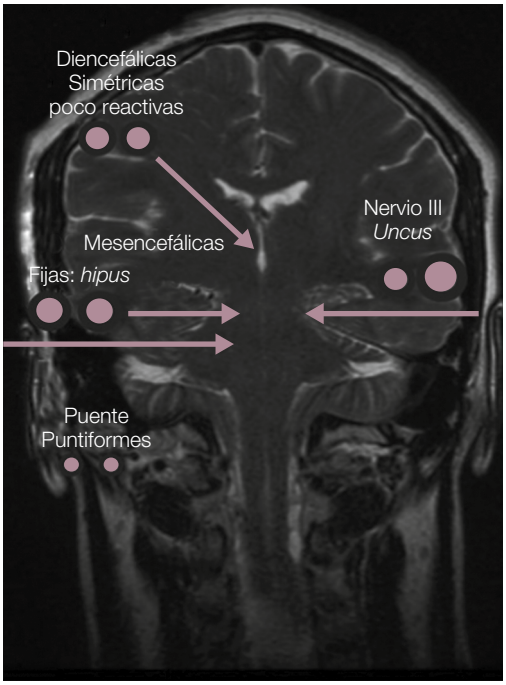


Figura 30.1. Pupilas en pacientes con trastornos de consciencia.

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

Respuesta motora

Este examen es fundamental en un paciente en coma. Es muy importante observar detenidamente al paciente para valorar los posibles movimientos espontáneos y la postura que adoptan las extremidades de forma espontánea y tras la estimulación.

Los movimientos espontáneos pueden ser convulsivos o mioclónicos, e indican actividad epiléptica o lesiones córtico-subcorticales. Los movimientos generalizados son sugestivos de enfermedad metabólica. La respuesta motora a un estímulo provocado doloroso se califica como apropiada, inapropiada o no responde. Como ejemplo de respuesta apropiada puede citarse un movimiento de retirada o de defensa, a veces acompañado de un quejido o mueca de dolor; con una postura natural indica poca gravedad;

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

hablaría de una integridad de la vía motora-cortical al tallo cerebral. Una respuesta inapropiada es la rigidez de decorticación con flexión de las extremidades superiores y extensión de las inferiores (brazos flexionados, en abducción y rotación externa, y piernas extendidas); indica lesiones altas que afectan a la sustancia blanca cerebral, la cápsula interna o el tálamo y la rigidez de descerebración (mandíbula contraída, cuello retraído, brazos y piernas extendidos y en rotación interna); señala compresión del mesencéfalo por los lóbulos temporales (herniación transtentorial), lesiones en la parte alta de la protuberancia o existencia de algún trastorno metabólico, como hipoglucemia o hipoxia. La postura que adoptan las extremidades puede dar valiosa información sobre la gravedad del coma y el nivel de la lesión.

Los diferentes trastornos de consciencia ya explicados pueden ser secundarios a diferentes tipos de hernias cerebrales. Conviene recordar los sitios donde se generan estas herniaciones, que suelen llevar a la muerte al enfermo (fig. 30.2).

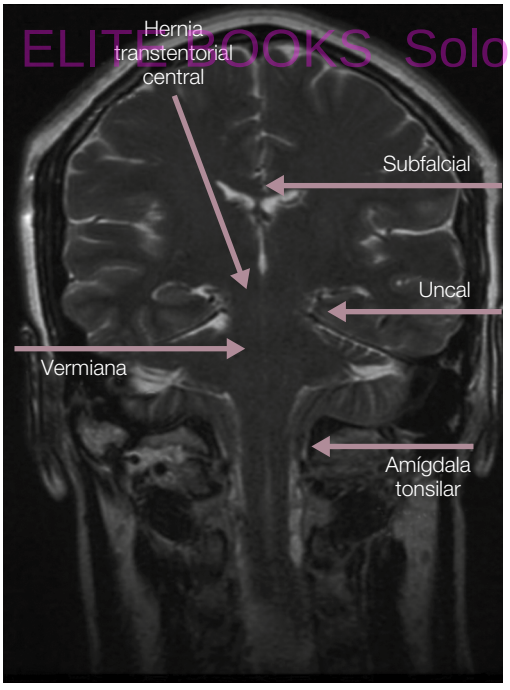


Figura 30.2. Diferentes patrones de hernias cerebrales en una RM normal.

Escalas para calificar el daño de un paciente en coma

En medicina, el empleo de escalas es muy útil, porque resta subjetividad a la exploración y permite que el resultado sea más objetivo o cuantitativo. Las escalas de coma de Glasgow y FOUR son las más utilizadas (cuadro 30.1; v. tabla 2.1).

CUADRO 30.1

Características y puntuación de la escala FOUR

Tiene cuatro componentes (ojos, motor, tallo cerebral y respiración). Reconoce el estado de *locked-in* y lesiones superiores del tallo cerebral, y permite apreciar diferentes estados de herniación que no se contemplan en la escala de coma de Glasgow.

Respuesta ocular

4 = Ojos abiertos o los abre siguiendo o pestañeando ante las órdenes.
3 = Ojos abiertos, pero no hay seguimiento.
2 = Ojos cerrados, pero los abre ante estímulos verbales.
1 = Ojos cerrados, pero los abre ante dolor.
0 = Los ojos permanecen cerrados con dolor.

Respuesta motora

4 = Pulgar levantado, empuñado o signo de paz.
3 = Localiza el dolor.
2 = Decorticación.
1 = Descerebración.
0 = No responde al dolor o estado mioclónico generalizado.

Reflejos del tallo cerebral

4 = Pupila y reflejo corneal presentes.
3 = Pupila grande y fija.
2 = Pupila o reflejo corneal ausentes.
1 = Pupila y reflejo corneal ausentes.
0 = Ausencia de reflejo pupilar, corneal y tos.

Respiración

4 = Patrón respiratorio regular sin intubación.
3 = Patrón respiratorio de Cheyne-Stokes, sin intubación.
2 = Patrón respiratorio irregular, sin intubación.
1 = Respiración dependiente de ventilador.
0 = Apnea y respiración dependiente de ventilador.

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

Desafortunadamente, en el trastorno de consciencia no existe una escala perfecta. Puede usarse una combinación de las escalas existentes, si bien nunca debe faltar una revisión completa del paciente. Es necesario individualizar cada caso, ante la posibilidad de cometer el error de calificar un trastorno de consciencia de origen metabólico con la escala de Glasgow (indicada para trauma craneal) para obtener un resultado inferior a 8 puntos y, como el autor recomienda, colocar intubación endotraqueal. No obstante, podría suceder que el paciente no estuviera en coma y tuviera un patrón respiratorio normal. Ello obliga a extremar las precauciones para saber cuándo utilizar una escala determinada.

Sin duda, la mejor forma de evaluar la consciencia es describir detallada y cuidadosamente el nivel de deterioro del paciente. Se ha de ser descriptivo, usar los fundamentos de la exploración neurológica en general y llevar un seguimiento diario, incluso por turno, del estado neurológico del paciente para establecer una correlación con el nivel anatómico del deterioro según la causa de la enfermedad.

Lecturas recomendadas

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

Giacino JT. The vegetative and minimally conscious states: consensus-based criteria for establishing diagnosis and prognosis. Neurorehabilitation 2004;19:293–8.

Hernández-Peón R, Guzmán-Flores C, Alcaraz H, Fernández-Guardiola A. Sensory transmission in visual pathway during "attention" in unanaesthetized cats. Acta Neurol Lat Amer 1957;3:1–8.

Hernández-Peón R, Sherrer H, Jouvet M. Modifications of electrical activity in cochlear nucleus during "attention" in unanesthetized cats. Science 1956;123:331–2.

Jennett B, Bond M. Assessment of outcome after severe brain damage. Lancet 1975;1:480–4.

McNarry AF, Goldhill DR. Simple bedside assessment of level of consciousness: comparison of two simple assessment scales with the Glasgow Coma scale. Anaesthesia 2004;59:34–7.

Moruzzi G, Magoun HW. Brain stem reticular formation and activation of the EEG. EEG clin Neurophysiol 1949;1:455–73.

Noé-Sebastián E, Moliner-Muñoz B, O'Valle-Rodríguez M, Balmaseda-Serrano R, Colomer-Font C, Navarro-Pérez MD, et al. Del estado vegetativo al estado de vigilia sin respuesta: una revisión histórica. Rev Neurol 2012;55:306–13.

Posner JB, Plum F. Plum and Posner's Diagnosis of Stupor and Coma. 4th ed. New York: Oxford University Press; 2007.

The Multi-Society Task Force on PVS. Medical aspects of the persistent vegetative state (1). N Engl J Med 1994;330:1572–9.

The Multi-Society Task Force on PVS. Medical aspects of the persistent vegetative state (2). N Engl J Med 1994;330:1499–508.

Wijdicks EF, Bamlet WR, Maramattom BV, Manno EM, McClelland RL. Validation of a new coma scale: The FOUR score. Ann Neurol 2005;58:585–93.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

Dolor cervical y de espalda

Capítulo 31

Gloria de Lourdes Llamosa García de Velázquez

Introducción

Este capítulo no pretende ser un tratado del tema. En él se revisará brevemente la información científica, práctica y útil, compaginándola con la propia experiencia y con algunos casos de ejemplo, para ofrecer un panorama general que ayude a tomar decisiones, discernir cuándo se trata de una urgencia y actuar en consecuencia, así como invitar a ahondar en la materia. Con diferencia, la primera causa por la que se acude a consulta es el dolor. El de tipo crónico en la columna vertebral es muy frecuente. Puede ser somático nociceptivo, cuando se debe directamente a una lesión, como una lesión muscular u ósea; visceral, si es referido desde una estructura profunda, como riñones, corazón, tráquea o tiroides, pero el paciente percibe la molestia en la columna, o neuropático, por alteraciones del sistema somatosensorial, como ocurre en el dolor por compresión de las raíces nerviosas.

En el primer nivel de atención, considerando el sistema musculoesquelético, la lumbalgia (dolor lumbar) es la primera causa de consulta, y el dolor cervical crónico, la tercera. Estos dolores generan absentismo, jubilaciones prematuras, invalidez, con un impacto importante sobre la calidad de vida y un alto costo. En México, como en otras partes del mundo, se han elaborado varias guías en torno al dolor. El experimentado en la columna vertebral puede ser agudo o crónico, en la mayor parte de las ocasiones de origen musculoesquelético, inespecífico, pero a veces debido a causas graves que ponen en peligro la vida. En todos los casos se deberá realizar una historia clínica completa y un examen físico sin la ropa, comparativo, para formular una hipótesis. Debe recordarse que los estudios sirven para comprobar la hipótesis, pero no la sustituyen. Posteriormente se valora la pertinencia de estudios de imagen, eléctricos y de laboratorio, y se procederá a un filtrado *(triage)* que permita identificar a los pacientes con problemas potencialmente graves. En el capítulo se ilustran las patologías con un semáforo: en rojo, las graves; en amarillo, aquellas que requieren atención especial, y en verde, las inespecíficas, crónicas o leves, que, en términos generales, pueden manejarse en el primer nivel de atención.

Semiología del dolor de la columna y sus acompañantes

El médico de primer contacto debe realizar la semiología exhaustiva del dolor. Considerará su intensidad (preferiblemente, con una escala, como la visual análoga, donde 0 equivale a ausencia de dolor y 10 al peor dolor de la vida), calidad, características, distribución o localización, temporalidad, patrón, respuesta al tratamiento, precipitantes, factores que lo mejoran, tiempo de evolución, forma de inicio y etiología. Distinguirá si el dolor se debe a afectación de la piel, músculos, ligamentos y huesos (nociceptivo somático); si es localizado y circunscrito, constante o intermitente; si tiene componentes viscerales, está mal definido o mal localizado, es difuso o se acompaña de entumecimiento u hormigueo en las extremidades, cabeza, cuello, espalda, mandíbulas, tórax anterior y abdomen. Considerará si hay dolor ardoroso, sensación de dolor con estímulos que normalmente no son dolorosos (alodinia) o sensación de toques eléctricos que apunten a dolor neuropático. La escala DN4 puede ayudar a identificar los principales datos de esta clase de dolor (fig. 31.1).

El dolor cervical radicular se irradia al brazo y se puede acompañar de sensaciones raras, como hormigueo (parestesias), a veces muy incómodas (disestesias). El médico recabará todos los antecedentes del paciente: edad, género, hábitos,

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

 © 2023. Elsevier España, S.L.U. Reservados todos los derechos

Entrevista al paciente

Pregunta 1 ¿Tiene el dolor una o más de las siguientes características?

	Sí	No
1. Quemazón		
2. Calambres eléctricos		
3. Frío		

Pregunta 2 ¿Está asociado el dolor con uno o más de los siguientes síntomas en la misma zona?

	Sí	No
4. Hormigueo		
5. Alfileres y agujas		
6. Entumecimiento		
7. Picazón		

Examen al paciente

Pregunta 3 ¿Está el dolor localizado en una zona donde el examen físico puede mostrar una o más de las siguientes características?

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

	Sí	No
8. Hipoestesia al tacto		
9. Hipoestesia con pinchazos		

Pregunta 4 En la zona dolorosa, el dolor puede estar causado o incrementado por:

	Sí	No
10. Cepilladura		

Puntuación del paciente: /10

Figura 31.1. Escala DN4 para evaluación del dolor.

toxicomanías, factores psicosociales, historia laboral, deportiva y de pasatiempos, perfil psicológico y emocional (conflictos interpersonales, maritales, financieros), discapacidad, accidentes previos, como traumatismos en la cabeza, cuello o columna, cirugías y enfermedades sistémicas. Se deben descartar patologías que se asocien a dolor en el cuello, como afecciones de la tiroides, ganglios linfáticos, esófago, tráquea e irradiación del dolor desde, por ejemplo, un cáncer del ápice del pulmón, corazón, riñones, intestinos, etc. Se describirán los antecedentes heredofamiliares.

Es importante determinar el tipo de lesión, su inicio y el mecanismo. La primera pregunta será:

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

¿a qué se debe el dolor en este paciente? ¿Es una lesión potencialmente grave, por ejemplo, después de un traumatismo por latigazo o una caída de cabeza, una explosión o similar? En esos casos, el enfermo deberá ser valorado en un servicio de urgencias por personal especializado. En la mayor parte de las ocasiones, el dolor se deberá más bien a lesiones antiguas, alteraciones musculoesqueléticas o degenerativas, o causas indirectas, como tumoraciones. También puede formar parte de síndromes complejos, como la fibromialgia, e incluso ser tensional. Suele ser multifactorial, pero dominan los factores traumáticos y degenerativos.

El examen físico general es indispensable, con inspección del enfermo sin ropa, en bipedestación, para valorar toda la columna vertebral, las masas musculares, la posición de la cabeza y, si existen, zonas de menor desarrollo (hipotrofia o atrofia). A veces, el paciente tendrá la cabeza inclinada o presentará posturas forzadas (distonías), y puede haber deformidades, como escoliosis o joroba (cifosis). Se debe prestar atención a la flexibilidad, la fuerza y la amplitud de movimientos de la columna y de las extremidades. Con el paciente sentado se palpan las estructuras musculares y óseas, la tráquea, la tiroides, los ganglios cervicales y, en la región dorsal, las estructuras óseas. Se deben examinar los pulmones, el corazón y, en la lumbar, la zona renal y la abdominal. A veces, el dolor que se produce al palpar una apófisis espinosa puede señalar el sitio de la lesión (la porción cervical C7 es la más prominente).

Con cuidado se debe valorar también la movilidad pasiva. En el cuello existen maniobras para evocar dolor, como la de Lhermitte y la de Spurling. Se explorará si existe déficit neurológico: debilidad en alguna extremidad; signos de liberación piramidal (Hoffman, Babinski y *clonus*); alteraciones del tono (espasticidad, rigidez, hipotonía); trofismo en las cuatro extremidades (atrofia de músculos); zonas con hipoestesia (disminución de la sensibilidad), anestesia (sin sensibilidad), hiperestesia (mayor sensibilidad), hiperalgesia (sensibilidad aumentada al dolor) o alodinia; alteración de los reflejos profundos y en la marcha. Se localizarán y documentarán las alteraciones por dermatomas, sin olvidar la relación de la salida de la raíz con el nivel vertebral. Se recomienda trazar mapas de las alteraciones. Además, es importante considerar la presencia de focos rojos, como traumatismo, incluso ligero, en pacientes con osteoporosis o con uso frecuente de esteroides; historia de pérdida inexplicable de peso, y antecedentes de cáncer. Algunas afecciones neoplásicas, como las metástasis óseas y el mieloma múltiple, pueden comprometer la columna vertebral y, ocasionalmente, comprimir raíces y ocasionar fracturas patológicas y compresión medular. El dolor en el cuello y los miembros superiores, con debilidad, aumento de los reflejos y trastornos en las piernas y en el control de esfínteres, obliga a sospechar mielopatía cervical. Enfermedades sistémicas, como artritis y espondilitis anquilosante, infecciones, dolor intratable y cirugías de la columna previas, recomiendan la opinión del experto. Debe recordarse que *la presencia de signos neurológicos es siempre motivo de alarma y el enfermo debe ser referido al especialista* (tabla 31.1).

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

Tabla 31.1. Signos o síntomas neurológicos asociados

Focos rojos	Sospecha diagnóstica
>50 años AHF y APP de cáncer Pérdida inexplicable de peso Dolor progresivo, constante, sin mejoría con el tratamiento ni con reposo en cama	Cáncer
Fiebre Hipersensibilidad vertebral APP: abuso de drogas, inmunosupresión, procedimientos invasivos	Infección
APP: trauma previo, uso prolongado de esteroides	Espondiloartritis: fractura por compresión

AHF, antecedentes heredofamiliares; *APP,* antecedentes personales patológicos.

Dolor cervical (cervicalgia)

Puede ser agudo y corresponder a un síntoma general, un proceso inflamatorio, un traumatismo reciente, una lesión muscular o incluso ser un signo de gravedad, como en las meningitis. En este capítulo se hará referencia más bien al dolor cervical crónico que se localiza en el área anterior, posterior o paravertebral del cuello. Suele ocurrir con la inclinación, la extensión y la flexión de la cabeza; puede originarse en las estructuras musculares, óseas y viscerales, o en el paquete vasculonervioso, y dura más de 12 semanas. Por la cercanía de la médula espinal y de las raíces nerviosas se pueden producir signos neurológicos. Alrededor del 34% de los adultos lo ha presentado en el último año, el 13,8% durante más de 6 meses.

Pueden citarse algunas causas frecuentes de dolor cervical (tablas 31.2 y 31.3):

- El síndrome facetario cervical se asocia a sobreúso de la articulación cervical, como sucede en algunas actividades laborales y deportivas, traumatismos antiguos del cuello o cirugía cervical. Se caracteriza por cefalea baja (nucalgia), cervicalgia y rigidez cervical. Los segmentos más afectados son C5-C6 y C6-C7.
- La lesión traumática, «por latigazo», sucede típicamente después de un choque por detrás en el que ocurre lesión de los tejidos blandos con mecanismos de aceleración anterior y posterior, o lesión de los ligamentos longitudinal anterior y anular anterior. La cabeza primero se flexiona y luego se hiperextiende. Puede afectar a músculos, tendones, articulaciones, ligamentos y, a veces, raíces nerviosas. Provoca dolor en el cuello, área interescapular y cabeza. No suele haber signos específicos. En la radiografía cervical se observa pérdida de lordosis cervical (esguince cervical). Los segmentos más afectados son C5 y C6. Cuando los síntomas persisten más de 6 meses, generalmente se encuentra evidencia de enfermedad degenerativa preexistente, con posibles factores psicológicos y laborales

Tabla 31.2. Etiologías del dolor cervical y de espalda

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

Tiempo de evolución	Mecanismo	Diagnósticos sindromáticos	Ejemplos de entidades
Agudo			
Crónico	Postraumático	Síndrome facetario cervical	
	Degenerativo	Espondilosis degenerativa	Artritis reumatoide Polimialgia reumática
		Enfermedades del disco y/o del cartílago	Hernia de disco
	Vascular	Malformaciones arteriovenosas, disección de la arteria vertebral o de la carótida	
	Tumoral	Neoplasias: locales y a distancia	
	Otros		Fibromialgia
	Mixtos		Radiculomielopatía cervical

Tabla 31.3. Estratificación de los grados de dolor sobre la base de los signos y síntomas

Grados	0	1	2	3	4
Manifestación clínica	Sin síntomas ni signos cervicales	Dolor y rigidez cervicales, sin signos físicos	Síntomas cervicales y signos musculoesqueléticos: menor amplitud de movimiento o debilidad muscular	Síntomas cervicales y signos neurológicos: alteración de los reflejos y/o déficit motor	Síntomas cervicales y fractura o luxación

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

concurrentes. Según las manifestaciones clínicas y radiológicas, se clasifica en cuatro grados.

- Enfermedad degenerativa del disco y las articulaciones. Los discos son estructuras que se encuentran entre dos vértebras y amortiguan las cargas de la columna vertebral. Cuando se degeneran por la edad o por esfuerzos repetidos, se salen de su lugar y pueden comprimir estructuras nerviosas (raíces, médula espinal o ambos). Son más frecuentes en los niveles cervical y lumbar. La herniación del núcleo pulposo de los discos cervicales es más frecuente antes de los 50 años; en personas mayores son más comunes los osteofitos (picos de loro). Ambos pueden causar radiculopatías (compresión sobre la raíz), con dolor intenso en el área de la raíz del nervio afectado, que aumenta al flexionar lateralmente la cabeza hacia el lado de la lesión y por presión en la parte superior de la cabeza, resultante al aprisionar las raíces de los nervios que salen del foramen nervioso; puede mejorar al traccionar suavemente la cabeza. La localización del dolor y los síntomas asociados dependen del nivel lesionado. Típicamente, el dolor aumenta con el esfuerzo y los movimientos del cuello, se acompaña de contractura muscular y suele empeorar por la noche; más adelante en la evolución, se puede añadir déficit motor, sensitivo y de los reflejos (tabla 31.4). Los osteofitos pueden observarse en las radiografías simples de cuello, anteroposteriores, laterales y oblicuas. La resonancia magnética cervical demuestra la compresión de las estructuras nerviosas. Un osteofito grande en la región superior puede comprimir la arteria vertebral y provocar síntomas autonómicos, vértigo y cefalea asociados con el movimiento de la cabeza. Sin embargo, debe recordarse que el hecho de encontrar osteofitos en una placa no significa que el paciente necesariamente tenga síntomas relacionados.
- La mielopatía cervical espondilótica se debe a enfermedad degenerativa de los discos que comprimen la médula espinal y provocan signos de vías largas, debilidad, hiperreflexia, signos de Hoffman y Babinski y alteraciones sensitivas. En la resonancia magnética puede verse la lesión de la médula espinal. Es urgente la valoración especializada.
- Las enfermedades reumatológicas, como la artritis reumatoide, la espondilitis anquilosante y la poliartritis juvenil, afectan con frecuencia a la región cervical. Habitualmente, además de los signos mencionados habrá otros sistémicos, inflamación y deformidad articular, que, cuando ocurre en C1-C2, puede producir subluxación, es decir, deslizamiento del cráneo y C1 hacia adelante sobre C2. En una placa simple lateral puede verse que la distancia entre la apófisis odontoides y la superficie anterior de C1 es mayor de 4 mm. En casos avanzados e inestables pueden provocar daño en la médula espinal (mielopatía). La espondilitis anquilosante puede afectar a la columna cervical y causar dolor en el

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

Tabla 31.4. Características clínicas de compresión de raíces cervicales

Nivel de compresión	Raíz comprimida	Dolor	Déficit motor	Sensitivo	Reflejos
	C2	Cefalea occipital			
C4-C5	C5	Hombro y parte superior del brazo	Deltoides, supra- e infraespinoso	Hombro	Deltoideo o pectorales
C5-C6	C6	Bíceps y parte lateral del antebrazo	Bíceps, braquiorradial, extensores de la muñeca	Brazo y antebrazo (lateral, pulgar e índice)	Bicipital
C6-C7	C7	Tríceps, región media del antebrazo	Tríceps, extensores de la muñeca, flexores y extensores de los dedos	Dedos 1, 2 y 3 o 2 y 3	Tricipital
C7-C8	C8	Antebrazo y mano	Interóseos e intrínsecos de la mano	Dedos 4 y 5	Tricipital

cuello, generalmente de forma tardía. La forma poliarticular de la artritis juvenil tiende a afectar a la espina cervical, de manera similar a la artritis reumatoide del adulto.

- En algunas ocasiones, las enfermedades neoplásicas primarias o metastásicas cursan con dolor intenso, fracturas patológicas y compresión medular.
- Los accidentes graves, las infecciones, los infartos y los traumatismos pueden dañar la médula espinal y causar, además de dolor, déficit motor y sensitivo por debajo de la lesión, así como alteraciones de los esfínteres.

Dolor dorsal (dorsalgia)

Es el dolor localizado en la cara posterior del tórax, generalmente inespecífico. Sin embargo, puede ser referido de estructuras viscerales, corazón, pulmones o esófago. A veces puede estar motivado por enfermedades graves, como las neoplasias (fig. 31.2), y en otras ocasiones, por traumatismos o lesiones degenerativas, puede ocurrir compresión radicular. El abordaje es similar al de la cervicalgia. El déficit neurológico siempre debe alertar al médico, así como el dolor muy intenso que no cede o se acompaña de manifestaciones vegetativas.

Figura 31.2. Compresión medular por lesión vertebral tumoral.

Dolor lumbar (lumbalgia)

Se define como dolor en la zona lumbar, entre el borde inferior de las últimas costillas y el pliegue inferior glúteo. Si irradia al miembro pélvico, se llama lumbociatalgia. Algunos factores de riesgo frecuentes son sobrepeso, sedentarismo, esfuerzo físico exagerado, falta de condición física y factores psicológicos. Las formas inespecíficas son muy frecuentes.

Prácticamente todos los adultos han tenido alguna vez dolor lumbar, muchos de ellos durante más de 1 año. Este dolor genera muchas incapacidades recurrentes y problemas psicosociales asociados (tablas 31.5 y 31.6; fig. 31.3). El abordaje diagnóstico, con una exhaustiva historia clínica, y el *triage* son idénticos a los explicados con respecto al segmento cervical. De hecho, es muy frecuente que el mismo enfermo tenga síntomas en

ELSEVIER BOOKS. Solo con fines académicos

Tabla 31.5. Diagnóstico clínico del paciente con dolor lumbar

Interrogatorio	Exploración física
Inicio del dolor. ¿Primer cuadro? Periodicidad	Hábitos, postura, facies, conducta dolorosa
Localización	Marcha
Tipo y características	Examen visual y palpación de la columna
Factores que lo aumentan y lo disminuyen	Movilidad, arcos dolorosos
Traumatismos previos dorsolumbares	Exploración neurológica; fuerza, sensibilidad, reflejos osteotendinosos, tono, coordinación
Factores psicosociales, estrés	Maniobras de evocación de dolor: Lasègue y Bragard
Factores ergonómicos, movimientos repetidos, sobrecarga, aspectos laborales	
Presencia de signos de alarma	

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

Tabla 31.6. Filtrado en lumbalgia

	Historia	Enfermedad
Referencia inmediata	Dolor radicular agudo	Herniación discal
	Claudicación neurogénica, >50 años	Estenosis espinal
	Alteraciones neurológicas de instalación aguda y progresiva (horas), dolor lumbar, paresia y disfunción de esfínteres, anestesia en silla de montar	Síndrome de la cauda equina
	Dolor referido, fiebre, ataque al estado general, factores de riesgo para infecciones, etc.	Patología renal, abdominal y pélvica (infecciones, litiasis)
	Dolor severo, traumatismo vertebral violento o leve + osteoporosis	Fractura vertebral
	Dolor torácico, abdominal y vertebral pulsátil, >60 años, historia cardiovascular	Aneurisma de aorta
	Síntomas generales, pérdida de peso, >50 años, dolor incoercible, historia de cáncer	Cáncer primario o metastásico
	<45 años, ataque al estado general, dolor	Espondiloartritis
	Historia	**Signos y síntomas**
Atención especial	De trastorno psiquiátrico Ansiedad Depresión Ganancia secundaria Abuso de medicamentos Alcoholismo Toxicomanías	Ansiedad inespecífica, percepción de «peligro» de la lumbalgia, depresión, trastornos psicosociales o laborales, somatización
	Aspectos socioeconómicos Incapacidades laborales prolongadas Problemas sociales o económicos Estado de vulnerabilidad	Ocupación: actividades pesadas, incertidumbre laboral, horario laboral, insatisfacción laboral, demandas, falta de apoyo laboral Divorcio, duelo, pérdida laboral, sobreprotección familiar/pareja Falta de apoyo social
	Conducta: evitación del movimiento Reposo prolongado Experiencias negativas respecto al dolor Uso prolongado de esteroides Uso prolongado de opioides Toxicomanías	Anticipación del dolor Creencias inapropiadas del estado de salud Renuencia a la rehabilitación Falta de comprensión del diagnóstico y pronóstico y mecanismos del dolor

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

más de un segmento vertebral. Es indispensable identificar a los pacientes con alteraciones neurológicas o enfermedades potencialmente graves (tablas 31.7 y 31.8). La mayor parte de las lumbalgias crónicas responderán a un buen programa de rehabilitación y ejercicio. Se recomendará evitar el reposo prolongado, no cargar cosas pesadas y adoptar posturas viciosas; si fuera necesario, se prescribirán analgésicos suaves. En presencia de síntomas generales (fiebre, dolor muy intenso que no cede, agudo o exacerbado) y signos neurológicos o sistémicos serán necesarios estudios de ampliación, que pueden incluir, según el caso, pruebas completas de laboratorio, radiografías,

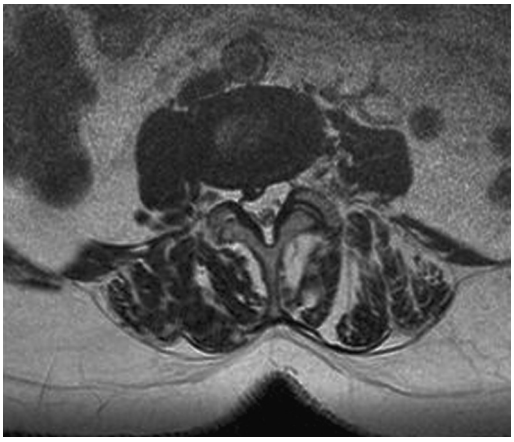


Figura 31.3. RM con evidencia de hernia discal con compresión de raíz del lado derecho.

resonancia magnética y estudios de electrodiagnóstico, como electromiografía y potenciales evocados somatosensoriales. Por supuesto, la atención se dejará en manos de los especialistas.

Se llama espondilolistesis al deslizamiento hacia delante de una vértebra sobre la inferior. A menudo es asintomática o mejora con medidas generales. Cuando tiene causas genéticas, se asocia con frecuencia a espina bífida. Habitualmente, si provoca algún problema, lo hace entre los 9 y los 15 años. Otras veces las lesiones son mecánicas, degenerativas, sobre todo entre L4 y L5, y causan irritación radicular con lumbociatalgia y debilidad en la marcha (claudicación neurogénica). También pueden deberse a cirugía, traumatismos y lesión ósea primaria o neoplasia. En general,

Tabla 31.7. Datos clínicos según la raíz lumbosacra afectada

Raíz nerviosa	Fuerza	Sensibilidad	Reflejos
L1	Región inguinal	Ingle	Cremastérico
L2	Flexión de la cadera (iliopsoas)	Muslo anterior, ingle	Cremastérico
L3	Cuádriceps	Muslo anterior y lateral	Patelar o rotuliano
L4	Cuádriceps, dorsiflexores del tobillo (caminar de talón)	Tobillo medial, pie	Patelar o rotuliano
L5	Dorsiflexores del tobillo, dorsiflexión del 1.er dedo	Dorso del pie	
S1	Gastrocnemio (caminar de punta)	Planta y cara lateral del pie	Aquíleo

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

Tabla 31.8. Responsabilidad de los diferentes niveles de atención en el diagnóstico y el tratamiento del dolor lumbar

1.er nivel	Diagnosticar origen del dolor lumbar Rx simples Determinar si hay deslizamientos vertebrales
2.º nivel	Manejo con medicamentos y medidas auxiliares Determinar si hay alteraciones neurológicas TC, RM, EMG Rehabilitación Determinar cirugía
3.er nivel	Alteraciones neurológicas o cirugía fallida, persistencia de sintomatología a pesar de los tratamientos

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

alrededor del 20% de los pacientes con espondilolistesis requerirán cirugía.

Por su parte, las hernias discales lumbares son muy frecuentes (v. fig. 31.3). Provocan dolor, que generalmente se inicia en la espalda baja y recorre la nalga y la región posterolateral de la pierna hasta el talón. Se pueden acompañar de parestesias, disestesias y adormecimiento, así como de alteraciones de los reflejos y la fuerza, según el nivel de la afectación. El 90% aproximadamente aparece en el nivel L4-L5 y L5-S1. A veces, el disco puede penetrar súbitamente en el canal raquídeo (extrusión discal), con dolor exquisito y déficit neurológico agudo.

Conclusión

En el primer nivel de atención debe realizarse un filtrado o *triage* de la causa del dolor de cuello y espalda. Su objetivo es determinar los casos que pueden ser tratados con higiene de columna, reposo relativo, rehabilitación, analgésicos, antiinflamatorios y relajantes musculares; los estudios convenientes, como radiografías simples, tomografía de columna, eventualmente resonancia magnética de la columna con efecto mielográfico y exámenes de laboratorio y, de forma muy importante, los casos que habrán de ser referidos al especialista de forma urgente o después del fracaso del tratamiento convencional.

ELITE BOOKS · Solo contenidos académicos

Lecturas recomendadas

Albright J, Allman R, Bonfiglio R. Philadelphia Panel Evidence-Based Clinical Practice Guidelines on Selected Rehabilitation Interventions for Neck Pain. Physical Therapy 2001;81:1701–17. Disponible en: http://ptjournal.apta.org/content/81/10/1701. [Fecha de última consulta: 13 de julio de 2013.]

Barrera A, Guerrero V, López V, Mejía Y, Parrilla J, Pérez J, et al. Diagnóstico, tratamiento y prevención de lumbalgia aguda y crónica en el primer nivel de atención. México: Secretaría de Salud; 2009. Disponible en: www.cenetec.salud.gob.mx/interior/gpc.html. [Fecha de última consulta: 13 de julio de 2013.]

Bouhassira D, Attal N, Alchaar H, Boureau F, Brochet B, Bruxelle J, et al. Comparison of pain syndromes associated with nervous or somatic lesions and development of a new neuropathic pain diagnostic questionnaire (DN4). Pain 2005;114:29–36.

Nordin M, Carragee E, Hogg-Johnson S, Schecter S, Hurwitz E, Peloso P, et al. Assessment of neck pain and its associated disorders. Results of the Bone and Joint Decade 2000-2010. Task Force on Neck Pain and Its Associated Disorders. J Manipulative Physiol Ther 2009;32:S117–40.

Sandoval A, Flores L, Maya MA, Pantle B, Ramos J, Valerio L. Abordaje diagnóstico del dolor de cuello en la población adulta en el primer nivel de atención. Evidencias y recomendaciones. Catálogo Maestro de Guías de Práctica Clínica: IMSS 629-13. México: Secretaría de Salud; 2012. Disponible en: www.cenetec.salud.gob.mx/interior/gpc.html. [Fecha de última consulta: 13 de julio de 2013.]

Thorson D, Bonsell J, Bonte B, Heinitz B, Mueller B, Haake B, et al. ICSI Health Care Guideline: Adult Low Back Pain. 14th ed. Disponible en: www.icsi.org. [Fecha de última consulta: 1 de agosto de 2013.]

Interpretación de los signos meníngeos

Capítulo 32

Rubén Darío Vargas García

Introducción

El sistema nervioso central está envuelto por tres membranas, que son, del exterior al interior, la duramadre, la aracnoides (con sus dos hojas, parietal y visceral) y la piamadre.

La duramadre es una membrana fibrosa, dura, resistente, que se encuentra tapizada por dentro por la hoja parietal de la aracnoides, íntimamente adherida a ella. También se le denomina paquimeninge, y los procesos localizados en ella se designan como paquimeningitis. La piamadre es la membrana nutricional que recubre directamente el neuroeje y llega a todas las anfractuosidades que presenta la superficie de este. Por fuera de esta membrana se dispone la hoja visceral de la aracnoides, y entre ambas queda un espacio, denominado subaracnoideo, por el que circula el líquido cefalorraquídeo (LCR).

La piamadre y la hoja visceral de la aracnoides constituyen las leptomeninges, y su inflamación se conoce por el nombre de leptomeningitis o meningitis. Estas son las que originan la serie de síntomas y signos que integran el síndrome meníngeo. La leptomeningitis repercute en el LCR y modifica la composición citoquímica del mismo. Generalmente se asocia a incremento en la presión intracraneal.

La asociación de signos y síntomas de hipertensión endocraneal, modificación de la composición química del LCR y fenómenos provenientes de la irritación que determina la misma inflamación meníngea o la compresión de los fluidos cerebrales sobre los elementos del sistema nervioso central da lugar al síndrome meníngeo. Este síndrome está constituido por los siguientes síntomas y signos: cefalea, vómitos, fotofobia, hiperestesia cutánea y muscular, y contracturas.

Las contracturas constituyen uno de los principales elementos del síndrome meníngeo. El estiramiento y la tensión de las meninges provocan como respuesta contracturas musculares de defensa en las partes más móviles del esqueleto vertebral (cuello y pelvis). Afecta a grupos musculares específicos y origina los signos meníngeos.

La *rigidez de nuca* es un signo de gran importancia y aparición precoz en las meningitis agudas. Refiere la limitación de la flexión forzada del cuello para permitir el contacto de la barba contra el esternón (v. fig. 14.3). En ocasiones, el enfermo logra el contacto abriendo ampliamente la boca (signo de Lewison). La rigidez puede llegar a ser tan acentuada que el enfermo echa la cabeza hacia atrás, para dar lugar a la postura en opistótonos. Las causas neurológicas de rigidez de nuca más comunes incluyen las meningitis de cualquier etiología: virales, micóticas, neoplásicas y bacterianas. Estas últimas se presentan de forma más aguda y, por lo tanto, producen una reacción inflamatoria más violenta y rigidez de nuca con mayor intensidad.

Por su parte, en la *rigidez del raquis,* la contractura de los músculos paravertebrales impide al enfermo doblar el tronco. En ocasiones, esta rigidez, junto con la de la cabeza, permite levantar al paciente tomándolo por la cabeza de una sola pieza. Debe tenerse un cuidado especial al buscar signos meníngeos en pacientes con traumatismo, dada la posibilidad de fracturas vertebrales y de espasmos musculares secundarios a aquel, y en ancianos con osteoartritis que pudiera limitar la flexión del cuello.

El mecanismo que produce esta limitación por espasmo y dolor es que las meninges fijadas al interior del canal vertebral por medio de los ligamentos dentados y las raíces emergentes de los nervios espinales limitan el movimiento del saco dural y su contenido. Al realizar maniobras que elonguen el canal vertebral y tiren de las raíces cubiertas con ellas, se genera un estímulo doloroso y una respuesta muscular de defensa. Así sucede, por ejemplo, en las flexiones del cuello (rigidez de nuca) y de la pelvis con extensión de la rodilla (signo de Kernig). Es posible provocar ambos de forma simultánea en posición sentada con las piernas extendidas y flexión de la espalda y la pelvis.

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

© 2023. Elsevier España, S.L.U. Reservados todos los derechos

El *signo de Kernig* se refiere a la limitación de la extensión de la rodilla para alcanzar 135°, con la cadera en flexión en ángulo recto. Aunque Vladimir Kernig lo observó originalmente en pacientes sentados que se quejaban de dolor al extender la rodilla a 135° (un ángulo recto y medio), actualmente se explora en decúbito supino.

El *signo de Brudzinski* del cuello ocurre como un mecanismo de defensa. Al flexionar forzadamente la nuca con la mano izquierda, mientras la derecha sobre el esternón evita la incorporación del paciente con las rodillas extendidas, estas y la cadera se flexionan como respuesta, para reducir la tensión de la parte inferior del saco dural (v. fig. 14.5). El *signo de Brudzinski contralateral* se desencadena con el paciente en decúbito supino, cuando la flexión pasiva del muslo sobre el abdomen (cadera y rodilla en flexión) es acompañada de un movimiento espontáneo similar contralateral (v. fig. 14.6).

Causas del síndrome meníngeo

Meningitis aguda

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

Se distinguen tres variedades:

- Meningitis cerebroespinal aguda epidémica por meningococo *(Neisseria meningitidis),* que comienza en forma aguda con fiebre muy alta, cefalea intensa, signos meníngeos, petequias, erupciones purpúricas y exantema generalizado.
- Meningitis cerebrales agudas por diversos gérmenes, bacterianas o por hongos. Pueden ser primitivas, sin afección en otros órganos del cuerpo, o secundarias a procesos infecciosos provenientes del oído, los senos paranasales, traumatismos craneales o afecciones a distancia, como neumonías, endocarditis e infección puerperal, entre otras.
- Meningitis agudas virales, por *Coxsackie, Echovirus,* etc.

Meningitis subagudas

La forma más relacionada con el síndrome meníngeo es la meningitis tuberculosa, de inicio insidioso o solapado. En la fase inicial, los signos meníngeos solo aparecen como esbozo y se establecen de forma tardía, frecuentemente asociados a parálisis oculomotoras, crisis convulsivas, hemiplejías, etc.

Estados no inflamatorios

Las hemorragias por ruptura de un aneurisma, con irrupción de sangre en el espacio subaracnoideo, son también causa de irritación e inflamación química que produce rigidez de nuca. Por su parte, los tumores del cerebelo y las siembras meníngeas carcinomatosas provocan síndrome meníngeo por compresión y/o inflamación, con una etiología no infecciosa.

Meningismo y reacciones meníngeas

Se denomina meningismo al cuadro clínico de cefalea, vómitos y ligera rigidez de nuca que se observa asociado a infecciones generales (neumonía, pielonefritis, fiebre tifoidea) en los que el LCR está a presión elevada, pero es bioquímicamente normal y estéril. El meningismo se atribuye a edema del espacio meníngeo secundario a una intensa reacción inflamatoria de un proceso infeccioso fuera de la cavidad craneorraquimedular. También puede aparecer meningismo en el curso de ciertos procedimientos, como después de punción lumbar o raquianestesia, o bien posterior a la aplicación de sustancias medicamentosas o de medios de contraste intratecal.

Es importante reconocer que, si bien los signos meníngeos son específicos de una inflamación de las meninges, su ausencia no descarta esta posibilidad, debido a que la sensibilidad más alta, propia de las meningitis bacterianas, puede ser solamente del 70% en algún momento de la evolución. La presencia de rigidez en ausencia de meningitis ocurre con menos frecuencia y puede inferirse por antecedentes como la edad, trauma, y limitación del rango de movimientos laterales y de extensión, aunque en casos de rigidez de nuca de causa meníngea severa, incluso estos pueden estar restringidos.

Lecturas recomendadas

Thomas KE, Hasbun R, Jekel J, Quagliarello VJ. The Diagnostic Accuracy of Kernig's Sign, Brudzinski's Sign, and Nuchal Rigidity in Adults with Suspected Meningitis. Clin Infect Dis 2002;35:46–52.

Verghese A, Gallemore G. Kernig's and Brudzinski's signs revisited. Rev Infect Dis 1987;9:1187–92.

Ward MA, Greenwood TM, Kumar DR, Mazza JJ, Yale SH. Josef Brudzinski and Vladimir Mikhailovich Kernig: Signs for Diagnosing Meningitis. Clin Med Res 2010;8:13–7.

Sección III

Enfermedades neurológicas

Editor: Fernando Barinagarrementeria Aldatz

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

Cefalea

Capítulo 33

Co-editor: Luis Roberto Partida Medina

Juan Hernández Aguilar, Marco Martínez Gurrola, Alejandro Marfil Rivera, Miguel Osorno Guerra, María Karina Vélez Jiménez, Yesica Eleanet García Ortega

La cefalea es uno de los síntomas que con más frecuencia llevan al paciente a buscar atención médica. Es un síntoma con numerosas causas, por lo que es muy importante que el médico aprenda a identificar sus causas potenciales, teniendo siempre en mente que puede aparecer como manifestación inicial de una enfermedad grave.

Aspectos anatómicos y fisiológicos de la cefalea

Fisiopatología

Para comprender la fisiopatología de la cefalea es básico entender los mecanismos involucrados en el dolor de cabeza. La percepción del dolor (nocicepción) es una respuesta fisiológica normal mediada por el sistema nervioso. Ocurre cuando los receptores nociceptivos periféricos (receptores periféricos al dolor) son estimulados.

ELIFE BOOKS. Solo con fines académicos

Mecanismos de dolor

El dolor se origina cuando las vías que lo producen en el sistema nervioso periférico y central resultan dañadas o activadas. La cefalea ocurre por cualquiera de los siguientes mecanismos:

- Distensión, tracción o vasodilatación de las arterias intracraneales o extracraneales.
- Tracción o desplazamiento de las grandes venas intracraneales.
- Compresión, tracción o inflamación de los nervios craneales.
- Tracción o desplazamiento de las estructuras intracraneales o extracraneales.
- Espasmo o inflamación de los músculos craneales o cervicales.
- Irritación meníngea.
- Aumento o disminución de la presión intracraneal.

Estructuras sensibles al dolor

El epéndimo ventricular, los plexos coroideos, las venas piales y la mayor parte del parénquima cerebral son estructuras que, al ser estimuladas, no producen dolor.

Las estructuras craneales capaces de provocar dolor son el cuero cabelludo, la arteria meníngea media, los senos durales, la hoz del cerebro y los segmentos proximales de las grandes arterias piales, la piamadre y los pequeños vasos cerebrales. En resumen, la cefalea se produce por la activación de las estructuras intracraneales sensibles al dolor por algunos de los mecanismos antes mencionados.

Las estructuras extracraneales sensibles al dolor incluyen la arteria carótida externa y sus ramas, el tejido subcutáneo, el periostio del cráneo y los músculos del cuello, la piel y los nervios cutáneos, las raíces nerviosas y los nervios cervicales, la mucosa de los senos paranasales y los dientes. Los nervios craneales V, VII, IX y X son los transmisores del dolor de estas estructuras.

Comúnmente, las lesiones supratentoriales (situadas por encima de la tienda del cerebelo) ocasionan dolor referido en la región frontal inervada por la primera rama del trigémino (V1). Por el contrario, las lesiones de la fosa posterior causan dolor referido a la región occipital y suboccipital (raíces C2 y C3). Sin embargo, las lesiones cervicales altas también pueden referir el dolor a la región frontal, dadas sus conexiones al núcleo trigémino-caudal.

Los impulsos aferentes al núcleo del trigémino son modulados por vías descendentes facilitadoras e inhibidoras provenientes de la sustancia gris periacueductal, la médula ventromedial rostral, el *locus coeruleus* y el núcleo dorsal del rafe.

Los opiáceos promueven los sistemas de inhibición del dolor y los estados de ansiedad. La angustia y el abuso de medicamentos analgésicos

 © 2023. Elsevier España, S.L.U. Reservados todos los derechos

activan los sistemas que facilitan el dolor, agravándolo. El conocimiento de la anatomía básica y de la fisiología del dolor facilita la evaluación y el tratamiento de las cefaleas, en especial de las primarias episódicas, que probablemente envuelven estructuras intracraneales y conexiones que procesan el control de la cefalea.

Clasificación de las cefaleas

Generalidades

Al ser la cefalea una de las principales causas de consulta, es de la mayor importancia sistematizar su comprensión y su diagnóstico para establecer un tratamiento adecuado. El diagnóstico de las cefaleas llamadas primarias, es decir, aquellas que no se asocian a lesiones estructurales del cerebro, se hace exclusivamente mediante datos clínicos. Por eso, es importante contar con una clasificación basada en las manifestaciones clínicas de los diferentes tipos de cefalea (International Headache Society Classification).

Clasificación internacional de las cefaleas

La clasificación distingue tres grandes secciones:

- Cefaleas primarias.
- Cefaleas secundarias.
- Neuropatías craneales dolorosas y otros dolores faciales, además de otras cefaleas.

Cada una de esas secciones está formada por diversos grupos, y estos, a su vez, por subgrupos. En conjunto se distinguen 14 grupos (cuadro 33.1), además de otro grupo adicional denominado apéndice, en el que se encuadran aquellas situaciones que tienen falta de evidencia o para las que existe controversia entre los expertos; por lo tanto, estas

CUADRO 33.1

Principales grupos de cefaleas en la Clasificación Internacional de Cefaleas (ICDH-alfa, 2018)

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

Parte I. Cefaleas primarias

- Migraña.
- Cefalea de tipo tensional.
- Cefalalgias trigeminales autonómicas.
- Otras cefaleas primarias.

Parte II. Cefaleas secundarias

- Cefalea atribuida a trauma o lesión de la cabeza y/o nuca.
- Cefalea atribuida a trastorno vascular craneal o cervical.
- Cefalea atribuida a trastorno no vascular intracraneal.
- Cefalea atribuida al uso o la supresión de alguna sustancia.
- Cefalea atribuida a infección.
- Cefalea atribuida a trastornos en la homeostasis.
- Cefalea o dolor facial atribuidos a trastornos craneales, de la nuca, los ojos, los oídos, la nariz, los senos paranasales, los dientes, la boca u otras estructuras craneales o cervicales.
- Cefaleas atribuidas a trastornos psiquiátricos.

Parte III. Neuropatías craneales dolorosas, otras cefaleas y dolores faciales

- Neuralgia trigeminal clásica:
  - Neuralgia trigeminal clásica paroxística pura.
  - Neuralgia trigeminal clásica con dolor facial persistente concomitante.
- Neuropatía trigeminal dolorosa:
  - Neuropatía trigeminal dolorosa atribuida a herpes zóster.
  - Neuropatía trigeminal postherpética.
  - Neuropatía trigeminal dolorosa postraumática.
  - Neuropatía trigeminal dolorosa atribuida a esclerosis múltiple.
  - Neuropatía trigeminal dolorosa atribuida a lesión ocupante de espacio.
  - Neuropatía trigeminal dolorosa atribuida a otro trastorno.
  - Neuralgia del glosofaríngeo.
- Otras cefaleas:
  - Neuralgia del nervio intermedio (nervio facial).
  - Neuralgia occipital.
  - Neuritis óptica.
  - Cefalea atribuida a parálisis isquémica del nervio motor ocular.
  - Síndrome de Tolosa-Hunt.
  - Síndrome paratrigeminal oculosimpático (Raeder).
  - Neuropatía oftalmopléjica dolorosa recurrente.
  - Síndrome de la boca quemante.
  - Dolor facial idiopático persistente.
  - Dolor neuropático central.
  - Otros trastornos cefalálgicos.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

no tienen uso clínico, sino que se han diferenciado para promover la investigación que permita esclarecer las dudas existentes.

Cefaleas primarias

La primera sección de la clasificación internacional agrupa a las cefaleas primarias, en las que el síndrome cefalálgico es el problema principal, para distinguirlas de aquellas en que la cefalea es consecuencia de algún otro trastorno definido, por ejemplo, alguna lesión intracraneal. Esta sección se compone de los grupos siguientes:

- Migraña.
- Cefalea de tipo tensional (CT).
- Cefaleas trigeminales autonómicas (CTA).
- Otras cefaleas primarias.

Dentro de estos grupos existen subgrupos. Por ejemplo, la migraña con aura tiene cuatro subgrupos. Sin embargo, el detalle de estos excede los alcances de esta obra.

Puede revisarse la clasificación completa en la página web de la International Headache Society (IHS) (http://ihs-classification.org/en).

El primer grupo de cefaleas primarias está dividido en seis subgrupos. Los dos que revisten la mayor trascendencia clínica son, por su frecuencia, la migraña sin aura (código 1.1, antes llamada migraña común o simple) y la migraña con aura (código 1.2, antes migraña típica o clásica). La diferencia más evidente entre estos dos tipos de migraña es la presencia de la llamada «aura», que corresponde al conjunto de síntomas focales (localizados) neurológicos que habitualmente preceden a la cefalea y, en ocasiones, la acompañan. No se debe confundir el aura con los síntomas prodrómicos o premonitorios (que no son focales o localizados) que algunos pacientes refieren (v. más adelante).

El segundo grupo de cefaleas primarias es el formado por las CT, y se divide en cuatro subgrupos:

1. CT episódica infrecuente.
2. CT episódica frecuente.
3. CT crónica.
4. CT probable.

Es el tipo de cefalea primaria más común en la población en general. Se calcula que aproximadamente un 70% de la población la ha padecido en algún momento de su vida. Anteriormente se categorizaba como cefalea por estrés, psicogénica o tensional. Sin embargo, diversas investigaciones han demostrado que, si bien su mecanismo exacto no es conocido, se trata de un trastorno neurobiológico que, en su variedad crónica, afecta de manera significativa a la calidad de vida de un paciente. El término «tensional» no es sinónimo de tensión emocional.

El tercer grupo de la clasificación está formado por las CTA y se divide en cuatro subgrupos:

1. Cefalea en racimos (CR).
2. Hemicránea paroxística (HP).
3. Ataque de cefalea neuralgiforme unilateral de corta duración con lagrimeo e inyección conjuntival (el acrónimo más conocido es SUNCT *[sudden unilateral neuralgiform conjuntival tearing]*).
4. Hemicránea continua.

Este grupo se caracteriza por cefaleas, frecuentemente intensas, que se presentan de manera unilateral acompañadas por sintomatología autonómica parasimpática también unilateral (inyección conjuntival con ojo rojo, congestión nasal o rinorrea, diaforesis facial, enrojecimiento facial, ptosis palpebral o miosis).

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

Otro aspecto que debe recordarse en este grupo, que al igual que los anteriores será tratado con mayor profundidad más adelante, es que obliga a descartar diversas afecciones (tumorales, endocrinológicas, etc.) para comprobar que se trata de cefaleas primarias y no secundarias.

El último grupo de cefaleas primarias está formado por una serie muy heterogénea de patologías con una fisiopatología no bien entendida, y que por su naturaleza clínica pudieran ser secundarias; es decir, es necesario descartar alguna otra enfermedad mediante un adecuado protocolo de estudio. Más adelante en este mismo capítulo se tratarán las cefaleas secundarias, con sus probables etiologías y su protocolo de estudio.

Por último, se encuentra el grupo de las neuropatías craneales dolorosas y otros dolores faciales, que se pueden originar por disfunción en el nervio trigémino, el nervio facial, los nervios vago y glosofaríngeo, o las raíces cervicales superiores.

Plantean un problema de clasificación, dado que en ocasiones son secundarios a otras patologías (postherpéticas, neuromas, compresión vascular, etc.) y a veces no se encuentra una anomalía

detectable. Estas formas se denominan «clásicas», y por ello se clasifican en una sección aparte.

Dado que se producen por afección de un nervio, con frecuencia se manifiestan con dolores paroxísticos intensos que irradian al territorio del nervio implicado; habitualmente, el paciente se refiere asintomático entre las crisis dolorosas.

El ejemplo típico de este grupo es la neuralgia del trigémino. En esta se presentan dolores de tipo paroxístico y carácter lancinante (como una descarga eléctrica en el territorio de una o varias de sus tres ramas, habitualmente la segunda o la tercera), a menudo provocado por la compresión o la activación de los llamados «puntos gatillo» (al hablar, masticar, deglutir, etc.).

La neuralgia trigeminal (código 13.1) se divide en dos grupos:

1. Neuralgia trigeminal clásica.
2. Neuropatía trigeminal dolorosa (la palabra «neuropatía» implica la detección de una etiología).

La diferencia estriba, como se indicó antes, en que en la forma clásica no puede identificarse una causa directa y en la neuropatía trigeminal sí (p. ej., herpética, postraumática, tumoral, etc.). En el cuadro 33.1 puede encontrarse una síntesis de la clasificación.

Como se ha podido constatar, la clasificación es extensa y obliga a numerosas consideraciones. Se sugiere así concentrarse en los grupos más frecuentes, como los tratados en esta obra, que puede utilizarse como consulta. En el sitio web antes mencionado se encontrarán tanto la clasificación completa como sus futuras actualizaciones. En los siguientes párrafos se discuten los conceptos que consideramos que debe conocer el estudiante de medicina para quien está escrita esta obra.

Migraña

La migraña es una cefalea primaria que en ocasiones es incapacitante, con una prevalencia anual del 15% en la población. Es el segundo trastorno neurológico más prevalente en todo el mundo y ocasiona más discapacidad que todos los demás trastornos neurológicos combinados. En el mundo, es la causa número uno de discapacidad en personas menores de 50 años (en particular en las mujeres) y una de las principales causas de enormes pérdidas para la economía mundial. La migraña se manifiesta clínicamente como ataques recurrentes de cefalea de intensidad moderada-severa con una variedad de síntomas acompañantes (tabla 33.1). En aproximadamente

ELIBE BOOKS Solo con fines académicos

Tabla 33.1. Síntomas acompañantes de los ataques migrañosos

	Naturaleza	Frecuencia
Autónomos y gastrointestinales	Náuseas	53-100%
	Vómitos	30-62%
	Diarrea	
	Dolor abdominal	
Sensoriales	Fotofobia	49-100%
	Fonofobia	61-100%
	Osmofobia	50%
Sistémicos	Visión borrosa	42%
	Calor, frío, taquicardia	
	Poliuria	
	Hipotensión postural	
	Torpeza	
	Anorexia, hambre, intolerancia a la comida	
	Debilidad, mareo	
Neuropsicológicos	Alteraciones en la memoria y la concentración	
	Depresión, ansiedad, irritabilidad	

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

un tercio de las personas con migraña, el dolor de cabeza a veces o siempre va precedido o acompañado por alteraciones neurológicas transitorias, referidas como aura de migraña. Una minoría de los afectados desarrollan migraña crónica (en torno al 3-5%), en la que los ataques se vuelven muy frecuentes (>15 días por mes en 3 meses consecutivos). La migraña tiene un fuerte componente genético y su prevalencia es mayor entre las personas con familiares de primer grado directamente afectados que en la población general. La migraña es una enfermedad predominantemente femenina; la mayoría de las series epidemiológicas sugieren una proporción de 2-3: 1. Es más común en los niños pequeños que en las niñas, y la mayoría de las mujeres desarrollan migraña en la pubertad o poco después. La anamnesis es la piedra angular del diagnóstico de la migraña. Un historial médico adecuado debe incluir al menos lo siguiente: edad al inicio del dolor de cabeza; duración de los episodios de dolor de cabeza; frecuencia de dolor de cabeza; características del dolor (p. ej., ubicación, calidad, gravedad, factores agravantes y de alivio); síntomas que lo acompañan (p. ej., fotofobia, fonofobia, náuseas y vómitos); síntomas de aura (si los hay); y antecedentes y eficacia de uso de medicamentos abortivos y preventivos. Los criterios de diagnóstico de las migrañas más frecuentes se enumeran en los cuadros 33.2 y 33.3.

ELITE BOOKS - Solo con fines académicos

CUADRO 33.2

Criterios de diagnóstico para migraña sin aura (ICHD-alfa)

A. Al menos cinco crisis que cumplen los criterios B-D.
B. Episodios de cefalea de 4-72 h de duración (no tratados o tratados sin éxito).
C. La cefalea presenta al menos dos de las siguientes cuatro características:
1. Localización unilateral.
2. Carácter pulsátil.
3. Dolor de intensidad moderada o grave.
4. Empeora con o impide llevar a cabo la actividad física habitual (p. ej., andar o subir escaleras).

D. Al menos uno de los siguientes síntomas durante la cefalea:
1. Náuseas o vómitos.
2. Fotofobia y fonofobia.

E. No atribuible a otro diagnóstico de la ICHD-III.

CUADRO 33.3

Criterios de diagnóstico para migraña con aura (ICDH-alfa)

Términos utilizados con anterioridad

Migraña clásica; migraña oftálmica, hemiparestésica, afásica o hemipléjica; migraña acompañada; migraña complicada.

Descripción

Crisis recurrentes de varios minutos de duración con síntomas visuales, sensitivos o del sistema nervioso central de localización unilateral y completamente reversibles que suelen desarrollarse de manera gradual y preceder a una cefalea y a síntomas asociados a migraña.

Criterios de diagnóstico

A. Al menos cinco crisis que cumplen los criterios B y C.
B. Uno o más de los siguientes síntomas de aura completamente reversibles:
1. Visuales.
2. Sensitivos.
3. De habla o lenguaje.
4. Motores.
5. Troncoencefálicos.
6. Retinianos.

C. Al menos tres de las siguientes seis características:
1. Propagación gradual de al menos uno de los síntomas de aura durante un período ≥5 min.
2. Se suceden dos o más síntomas de aura.
3. Cada síntoma de aura tiene una duración de 5-60 min.
4. Al menos uno de los síntomas de aura es unilateral.
5. Al menos uno de los síntomas de aura es positivo.
6. El aura está acompañada de cefalea o le sucede en los siguientes 60 min.

Fisiopatología

La migraña es mucho más que las crisis de cefalea y presenta las siguientes fases:
1. Pródromo.
2. Aura.
3. Crisis cefalálgica.
4. Posdromo.

A continuación, se hará una breve descripción de los eventos fisiopatológicos que se producen en cada una de estas fases.

Pródromo

Suele pensarse, de forma equivocada, que los cambios neurofisiológicos se inician con la crisis, es decir, que se inician con el aura o la cefalea, pero la evidencia señala que los mencionados cambios pueden demostrarse desde 3 días antes de la crisis de cefalea, y los síntomas que algunos pacientes reconocen como premonitorios de sus crisis (fatiga, cambios de humor, fotofobia, sensibilidad muscular, antojos, bostezos, etc.) apuntan al involucro del hipotálamo, el tallo cerebral, el sistema límbico y ciertas áreas corticales.

Otro factor que sugiere que el hipotálamo está involucrado en la patogénesis es que una gran proporción de los ataques se inician temprano en la mañana, lo que sugiere un involucro cronobiológico.

Esto se ha demostrado por zonas de activación (durante crisis de migraña inducidas) mediante tomografía de emisión de positrones. Las zonas que muestran mayor actividad metabólica son el hipotálamo posterolateral, el área tegmental del mesencéfalo, la sustancia gris periacueductal, el dorso del puente y diversas zonas corticales. Estos cambios ocurren durante la fase premonitoria.

Con esta evidencia que involucra al hipotálamo desde las etapas más tempranas de las crisis de migraña se ha postulado que el hipotálamo participa, ya sea facilitando la transmisión dolorosa (incrementando el tono parasimpático, lo que activa los nociceptores meníngeos) o amplificando la señal dolorosa (alterando la modulación de señales dolorosas entre el núcleo caudal del trigémino y las estructuras supratentoriales involucradas en el procesamiento de las señales dolorosas).

Aura

El aura se define en la tercera edición de la International Classification of Headache Disorders (ICHD-3) como ataques recurrentes de síntomas neurológicos (visuales, sensoriales, de lenguaje o motores) completamente reversibles, con una duración de minutos (de 5 a 60 min), que se instalan de forma progresiva y que usualmente preceden a la cefalea. El aura más común es la de tipo visual, que puede tener síntomas positivos (fotopsias, luces, rayas) o negativos (escotomas, defectos campimétricos). Las manifestaciones clínicas del aura pueden extenderse a partes sucesivas del cuerpo; por ejemplo, puede iniciarse con parestesias de la mano derecha que se extienden a la hemicara y terminan con una alteración transitoria de lenguaje. Esta «marcha» de los síntomas suele ocurrir en lapsos de minutos y debe distinguirse de la «marcha» de crisis epilépticas focales que ocurre en segundos.

Se piensa que el aura se correlaciona neurofisiológicamente con la depresión cortical propagada, que se caracteriza por una onda de propagación lenta (2-6 mm/min) de despolarización en las membranas de las células neuronales y gliales que va seguida de una inhibición de la actividad cortical hasta 30 min, coincidiendo con el inicio y la progresión de los síntomas del aura.

La depresión cortical propagada fue descrita por primera vez por Arístides Leao, por lo que con frecuencia se la denomina «fenómeno de Leao».

El primer evento en la depresión cortical propagada es la salida de potasio al espacio extracelular, y esta elevación en el potasio despolariza la membrana neuronal por un período prolongado (aproximadamente 30-50 s). La onda de despolarización está asociada a una primera etapa de hiperemia, seguida por una fase prolongada de oligohemia cortical.

Este aumento del potasio extracelular también altera los gradientes de electrolitos en la membrana celular, ocasionando la entrada de sodio y calcio con salida de glutamato. Existe evidencia en modelos de experimentación animal de que esta cascada de eventos que ocurren en la depresión cortical propagada ocasiona una activación de las vías nociceptivas trigeminales, disparando así la cefalea.

Fase de cefalea

El sistema trigeminovascular es el sustrato anatómico y fisiológico de la migraña. La transmisión nociceptiva (dolorosa) se origina por la activación y sensibilización de las llamadas neuronas trigeminovasculares de primer orden, cuyos cuerpos celulares se encuentran en el ganglio trigeminal y sus fibras aferentes inervan las meninges y sus vasos sanguíneos. Desde este ganglio, la señal nociceptiva se proyecta al tallo cerebral, activando y sensibilizando a las neuronas trigeminovasculares de segundo orden, incluyendo las del núcleo trigémino espinal. Estas activarán posteriormente a las neuronas trigeminovasculares de

ELSEVIER BOOKS. Solo con fines académicos

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

tercer orden en el tálamo con relevos a la corteza parietal somatosensorial, en donde ocurre la percepción del dolor.

La activación del sistema trigeminovascular resulta en un flujo parasimpático a las arterias intracraneales a través del ganglio esfenopalatino, lo que lleva a la producción y liberación de polipéptido-38 pituitario activador de la adenilciclasa, así como polipéptido intestinal vasoactivo y péptido relacionado con el gen de la calcitonina (CGRP), que llevan a la dilatación de arterias intracraneales. El bloqueo farmacológico de alguna de estas sustancias ocupa un importante lugar en nuevas formas de tratamiento de la migraña.

Esta hiperexcitabilidad, tanto central como periférica, que subyace en la migraña no está completamente dilucidada, pero se sabe que la genética desempeña un papel clave en su desarrollo. Diversos estudios han encontrado múltiples asociaciones genéticas asociadas a los diferentes trastornos encontrados en la fisiopatología de la migraña. La migraña es una enfermedad neurológica crónica poligénica. Está demostrado que existen factores ambientales relacionados con la activación del fenómeno migrañoso, como la supresión del sueño, el ayuno, algunos alimentos, los cambios en el clima o el estrés. Parece claro que el cerebro del paciente migrañoso es «hipersensible» a los cambios, por ejemplo en los hábitos de sueño, de alimentación (especialmente ayunos), hormonales o emocionales, y otros.

En resumen, la migraña es un trastorno neurogénico complejo del que, si bien aún se desconocen algunos aspectos de su fisiopatología, en las últimas décadas se ha logrado un gran avance en su comprensión, lo que ha derivado en un conocimiento más concreto de sus implicaciones y ha permitido el desarrollo de nuevos tratamientos.

Tipos de migraña

Es importante reconocer las características habituales de la cefalea de tipo migrañoso. La cefalea es, en el 60% de los casos, unilateral, específicamente de tipo hemicraneal. Suele ser pulsátil, en especial cuando es intensa, pero también puede ser opresiva. Comúnmente, la intensidad es moderada o severa. Suele acompañarse de al menos uno de los siguientes grupos de síntomas: náuseas o vómitos, fotofobia o fonofobia. A menudo aumenta con la actividad física de cualquier intensidad. La ICDH-3 considera que el diagnóstico de migraña es válido si hay cefalea y al menos dos de los grupos de síntomas acompañantes (náuseas o vómitos, fotofobia o fonofobia, o incremento con la actividad física). No hay que abusar del diagnóstico de migraña, sino que deben cumplirse los requisitos de la IHS.

Según la edad de inicio, se encuentra que en los niños la migraña comienza como un síndrome periódico (incluso sin cefalea) y puede aparecer como vómitos cíclicos, migraña abdominal o vértigo paroxístico de la infancia. Dicho de otra manera, hay variantes migrañosas que se presentan con síntomas recurrentes, pero que no son cefalea, como por ejemplo episodios recurrentes de vómitos sin otras manifestaciones. Lo anterior significa que algunos pacientes presentan la llamada aura, pero esta no va seguida de la fase dolorosa. Con menor frecuencia, algunas formas de migraña con aura pueden subclasificarse en aura típica con cefalea migrañosa, aura típica con cefalea no migrañosa y aura típica sin cefalea.

También existe la migraña hemipléjica, que puede ser esporádica (sin registro de antecedentes heredofamiliares) o familiar (con antecedentes heredofamiliares positivos para migraña hemipléjica). No menos frecuente es la migraña crónica, definida como episodios de migraña de 4 h de duración durante más de 15 días al mes por más de 3 meses consecutivos. La migraña oftalmopléjica se refiere a episodios de migraña asociados con diplopía durante el episodio doloroso, con una duración que va desde 1 h hasta varias semanas, y que suele recuperarse, o que va acompañada de parálisis por mononeuropatía craneal de algún nervio motor ocular (nervios craneales III, IV o VI).

La migraña basilar se inicia con aura visual binocular, que puede durar hasta 1 h, seguida de cefalea severa occipital bilateral acompañada de pérdida visual, disartria, acúfenos, hipoacusia, vértigo, diplopía, parestesias y deterioro cognitivo.

Durante el embarazo pueden iniciarse episodios de migraña con aura. También puede suceder que una mujer que ya padezca migraña con aura quede encinta y sufra un empeoramiento de sus episodios. En las embarazadas con diagnóstico previo de migraña sin aura no suele observarse

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

ningún cambio en la frecuencia ni en la duración de los episodios.

Tratamiento

Tratamiento agudo específico

Los triptanos son sustancias muy efectivas, rápidas y seguras. Entre ellos, en México se dispone de sumatriptán, zolmitriptán, eletriptán y rizatriptán. Sus vidas medias se sitúan en torno a las 3 h y todos son de administración sublingual u oral. Actúan como agonistas serotoninérgicos (5HT 1B y 5HT 1D) en los vasos sanguíneos cerebrales, en las terminales nerviosas y en el nivel central en el núcleo espinal del trigémino.

El tratamiento del episodio agudo de migraña tiene varias opciones. Por un lado, se recurre al fármaco específico que es más efectivo y, por otro, al no específico, basado en antiinflamatorios no esteroideos (AINE) y en fármacos de rescate cuando los anteriores fallan. Una vez controlado el episodio agudo, y si la frecuencia es mayor de dos episodios incapacitantes al mes, está indicado el tratamiento profiláctico durante 6-12 meses, con mejoría en el número, la duración y la severidad de las crisis.

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

Tratamiento agudo inespecífico

Los AINE, como el ácido acetilsalicílico, el diclofenaco, el ibuprofeno, el naproxeno y el ketorolaco, así como el paracetamol, han demostrado su eficacia en el episodio de migraña (tabla 33.2).

Tratamiento agudo con evidencia de eficacia

Recientemente, la American Headache Society ha publicado una actualización de la eficacia de los fármacos abortivos, en la que agrega los nuevos gepantes, el ubrogepant y el rimegepant, que son pequeñas moléculas que bloquean al receptor del CGRP, y el lasmiditán, que es un agonista selectivo del receptor 5-HT1f. Estos fármacos se recomiendan cuando dos o más triptanos orales no resultaron eficaces.

Otras opciones novedosas son el celecoxib en solución oral, la combinación de sumatriptán con naproxeno y la de rizatriptán con meloxicam.

Tratamiento de rescate

Un protocolo de tratamiento para el episodio severo y agudo de migraña en el servicio de urgencias adaptado del recomendado por la American Headache Society es el siguiente: comenzar con un triptano disponible (p. ej., rizatriptán 10 mg, sublingual), esperar 1-2 h y, si no mitiga, usar metoclopramida 20 mg, por vía intravenosa, con dexametasona 8 mg intravenosa en dosis única y esperar 1 h; si no cede, se procederá con ketorolaco 30-60 mg intravenoso en dosis única. Durante el embarazo se recomienda tomar paracetamol y, en su defecto, por una crisis severa, aplicar 250 mg de metilprednisolona diluida en solución salina, pues no atraviesa la placenta.

Tratamiento profiláctico

Si se tiene en cuenta solo la evidencia clínica publicada en los estudios hasta 2021, la American Academy of Neurology incluye en su guía de tratamiento de la migraña como medicamentos de nivel A (definitivamente eficaz) los siguientes: topiramato, ácido valproico, propranolol y metoprolol.

El topiramato es un antiepiléptico eficaz para la profilaxis de la migraña, recomendado a dosis de 25-150 mg por vía oral. Siempre se empezará con la dosis de 25 mg, que se incrementará cada semana hasta lograr el efecto deseado y bien tolerado. Los episodios de migraña desaparecen sin los efectos adversos comunes, como parestesias en las manos, pérdida ponderal, disgeusia o déficit cognitivo.

El valproato de magnesio y el valproato semisódico son eficaces para prevenir las crisis de migraña. En general son bien tolerados en las dosis recomendadas de 250 mg hasta 1.500 mg por vía oral, en dos o tres tomas. Los efectos adversos comunes son aumento de peso, temblor, alopecia, náuseas y, con menos frecuencia, insuficiencia hepática, agranulocitosis y encefalopatía. Estos fármacos son teratógenos, por lo que están contraindicados durante el embarazo.

El verapamilo es un antagonista del calcio que funciona principalmente en la CR, en la migraña vestibular y en la migraña con aura prolongada, con un mecanismo de inhibir la depresión cortical propagada, al inhabilitar la liberación del péptido relacionado con la calcitonina. Las dosis recomendadas son de 120 hasta 480 mg en tres tomas al día, siempre vigilando sus efectos adversos, como bloqueo auriculoventricular, estreñimiento, mareo e hipotensión arterial.

La amitriptilina se sitúa dentro del nivel B. El mecanismo de acción se basa en inhibir la

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

Tabla 33.2. Tratamiento agudo de la migraña

	Medicamento	Dosis y vía de administración	Contraindicaciones
Primera línea			
AINE	Ácido acetilsalicílico	900-1.000 mg v.o.	Insuficiencia cardíaca, sangrado gastrointestinal
	Ibuprofeno	400-600 mg v.o.	
	Diclofenaco	50 mg v.o. (soluble)	
Analgésicos simples	Paracetamol	1.000 mg v.o.	Enfermedad hepática, insuficiencia renal
Antieméticos	Metoclopramida	10 mg v.o.	Enfermedad de Parkinson, epilepsia, íleo mecánico
	Domperidona	10 mg v.o. o supositorio rectal	Sangrado gastrointestinal, epilepsia, insuficiencia renal, arritmia cardíaca
Segunda línea			
Triptanos	Sumatriptán	50-100 mg v.o. o 6 mg subcutánea o 10-20 mg intranasal	Enfermedad cardiovascular o cerebrovascular, hipertensión descontrolada, migraña hemipléjica, migraña del tallo cerebral
	Zolmitriptán	2,5 o 5 mg v.o. o 5 mg intranasal	
	Almotriptán	12,5 mg v.o.	
	Eletriptán	20, 40 o 80 mg v.o.	
	Frovatriptán	2,5 mg v.o.	
	Naratriptán	2,5 mg v.o.	
	Rizatriptán	10 mg v.o. 5 mg si está tomando propranolol	
Tercera línea			
Gepantes	Ubrogepant	50, 100 mg v.o.	Coadministración con inhibidores potentes de CYP3A4
	Rimegepant	75 mg v.o.	Hipersensibilidad, daño hepático
Ditanes	Lasmiditán	50, 100 o 200 mg v.o.	Embarazo, uso concomitante de medicamentos con sustratos P-glicoproteína

AINE, antiinflamatorios no esteroideos.

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

recaptación de serotonina y norepinefrina, y la dosis recomendada es de 10 a 150 mg por vía oral en una toma nocturna. Sus efectos adversos son sueño, somnolencia, visión borrosa, boca seca y estreñimiento.

Para el tratamiento de la migraña crónica se recomienda el topiramato a dosis de 50 a 100 mg cada 24 h por vía oral. También está indicada la aplicación de toxina *Onabotulinum A* en los sitios recomendados por la American Headache Society cada 3 meses, considerando siempre que la primera aplicación puede producir solo una mejoría limitada. La tercera aplicación se recomendará antes de considerar las anteriores como un fracaso terapéutico. Es una terapia eficaz, segura y bien tolerada a dosis de entre 155 y 190 unidades. Los nuevos anticuerpos monoclonales eptinezumab, erenumab, fremanezumab

y galcanezumab también son eficaces y seguros para la migraña crónica. Estos fármacos se administran por vía subcutánea con frecuencia mensual por al menos 1 año (tabla 33.3). Recientemente, la American Headache Society ha publicado una actualización de sus recomendaciones para el manejo preventivo de la migraña, en las que incluye el uso de anticuerpos monoclonales solo en caso de fracaso de tratamientos previos con dos o más preventivos por un tiempo mínimo de 2 meses.

La American Academy of Neurology recomienda apoyar el tratamiento farmacológico con otras alternativas no farmacológicas basadas en la higiene, como el cuidado del sueño, la dieta y el ejercicio. También recomienda acupuntura, terapia quiropráctica, hidroterapia, masajes, yoga, psicoterapia, terapia cognitiva y terapia de grupo.

Otras terapias con eficacia y seguridad probadas son la neuroestimulación no invasiva, que incluye la estimulación magnética transcraneal de pulso único, la estimulación transcutánea del nervio supraorbitario, la estimulación no invasiva del nervio vago y la estimulación a distancia, estimulando los nervios periféricos del antebrazo. También se han demostrado la eficacia y la seguridad de diversos bloqueos con anestésicos y esteroides en pacientes especiales, como embarazadas y ancianos.

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

Cefalea tensional

Generalidades

La CT es el trastorno neurológico más prevalente en todo el mundo. Se define como un dolor de cabeza bilateral de carácter opresivo (los pacientes suelen referir que es «como si les apretaran»), de intensidad leve a moderada, con posible sensibilidad a la luz o al sonido, pero no a ambos. No empeora con la actividad física, ni está asociada con vómitos. Entre el 30 y el 80% de la población experimenta CT en algunos momentos de su vida. Dado que este tipo de cefalea no suele ser incapacitante, la mayoría de las personas que lo padecen no acuden al médico, aunque en muchos casos interfiere en sus actividades cotidianas. Tiene un impacto socioeconómico mayor que cualquier tipo de cefalea primaria.

Criterios de diagnóstico

La CT se divide en tres subtipos, según la frecuencia de los ataques:

- Forma episódica infrecuente, en la cual ocurren dolores de cabeza entre uno al día y menos de uno al mes en promedio (menos de 12 días al año).
- Forma episódica frecuente, en la cual ocurren dolores de cabeza entre 1 y 14 días al mes en promedio durante más de 3 meses (entre 12 y 180 días al año).
- Forma crónica, con 15 días o más con dolor de cabeza en promedio durante más de 3 meses (más de 180 días al año).

Tanto la forma episódica como la crónica se subdividen, además, de acuerdo con la presencia o ausencia de contractura de los músculos pericraneales (cuadro 33.4).

Epidemiología

Las estimaciones de prevalencia varían entre estudios y regiones del mundo. Los datos del estudio del Global Burden Disease estiman que en 2017 había aproximadamente 2,33 mil millones de personas con CT en todo el mundo, con 121,6 millones en EE. UU. La prevalencia aumentó un 31,7% en EE. UU. de 1990 a 2017. En la Unión Europea, la prevalencia de CT fue de unos 173,7 millones de casos en 2017.

La incidencia anual de la CT es de 14,2 por cada 1.000 personas-año para la forma episódica frecuente, con una proporción de mujeres con respecto a los hombres de 5:4. A diferencia de la migraña, es un poco más prevalente en las mujeres que en los hombres. El promedio de la edad de inicio de la CT es un poco más alto que el de la migraña, y en diversos estudios epidemiológicos se mencionan edades que oscilan entre los 25 y los 30 años, con picos de prevalencia entre los 30 y los 39 años, y una disminución posterior con la edad.

Los datos basados en la población han demostrado que la ansiedad, la depresión y los trastornos del sueño (incluido el insomnio) son más frecuentes en los individuos con CT que en la población general sin dolor de cabeza.

Fisiopatología

Los posibles mecanismos fisiopatológicos de la CT se pueden dividir en tres grandes categorías:

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

Tabla 33.3. Tratamiento preventivo de la migraña

Clase de fármaco	Fármaco	Dosis y vía de administración	Contraindicaciones
De primera línea			
Betabloqueadores	Atenolol	25-100 mg v.o. dos veces al día	Arritmia Insuficiencia cardíaca Enfermedad de Raynaud, bloqueo atrioventricular, depresión
	Bisoprolol	5-10 mg v.o. dos veces al día	
	Metoprolol	50-100 mg v.o dos veces al día o 200 mg v.o. una vez al día	
	Propranolol	80-160 mg una o dos veces al día en formas de liberación prolongada	
Bloqueadores del receptor de la angiotensina II	Candesartán	16-32 mg v.o. por día	Coadministrar con otros antihipertensivos inhibidores de la renina
Anticonvulsivos	Topiramato	50-100 mg v.o. por día	Nefrolitiasis, embarazo, lactancia, glaucoma
De segunda línea			
Antidepresivos tricíclicos	Amitriptilina	10-100 mg por la noche	Edad <6 años, insuficiencia cardíaca, coadministrado con inhibidores de la monoaminooxidasa, o inhibidores de la recaptación de serotonina, glaucoma
Antagonistas del calcio	Flunarizina	5-10 mg v.o. una vez al día	Parkinson y depresión
Anticonvulsivos	Valproato de sodio	600-1.500 mg v.o. una vez al día	Enfermedad hepática, trombocitopenia, mujeres en edad fértil
De tercera línea			
Toxina botulínica	Toxina *Onabotulinum A*	155-195 UI en 31 a 39 sitios de aplicación cada 12 semanas	Infección en el sitio de aplicación
Anticuerpos monoclonales del péptido relacionado con el gen de la calcitonina	Erenumab	70-140 mg subcutánea una vez al mes	Hipersensibilidad, no recomendable en pacientes con antecedente de enfermedad vascular cerebral, hemorragia subaracnoidea, enfermedad coronaria, enfermedad inflamatoria intestinal, enfermedad obstructiva pulmonar, inapropiada cicatrización
	Fremanezumab	225 mg subcutánea una vez al mes o 675 mg subcutánea cada 4 meses	
	Galcanezumab	240 mg subcutánea (1ª dosis) y 120 mg subcutánea cada mes	
	Eptinezumab	100-300 mg i.v. cada 4 meses	

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

CUADRO 33.4

Criterios diagnósticos para cefalea de tipo tensional (ICHD-3 alfa)

Cefalea tensional episódica infrecuente

A. Cefalea con al menos 10 episodios que ocurran en <1 día/mes en promedio (<12 días/año) y que cumpla los criterios B-D.
B. Cefalea que dure de 30 min a 7 días.
C. Cefalea que cumpla al menos dos de las siguientes características:
- Localización bilateral.
- Característica no pulsátil (opresiva).
- Intensidad leve o moderada.
- No empeora con la actividad física habitual, como caminar o subir escaleras.

D. Ambos de los siguientes:
- Sin náuseas o vómitos.
- No más que uno de fotofobia o fonofobia.

E. La cefalea no se explica mejor por otro diagnóstico de la ICHD-beta.

Cefalea tensional episódica infrecuente asociada a contractura pericraneal

- Incremento de la contractura de los músculos pericraneales en la palpación manual.

Cefalea tensional episódica infrecuente sin contractura pericraneal

- Sin incremento de la contractura de los músculos pericraneales en la palpación manual.

Cefalea tensional episódica frecuente

A. Cefalea con al menos 10 episodios que ocurran en 1 a 14 días por mes en promedio durante más de 3 meses (>12 y <180 días por año) y que cumpla los criterios B-D.
B. Cefalea que dure de 30 min a 7 días.
C. Cefalea que cumpla al menos dos de las siguientes características:
- Localización bilateral.
- Característica no pulsátil (opresiva).
- Intensidad leve o moderada.
- No empeora con la actividad física habitual, como caminar o subir escaleras.

D. Ambos de los siguientes:
- Sin náuseas o vómitos.
- No más que uno de fotofobia o fonofobia.

E. La cefalea no se explica mejor por otro diagnóstico de la ICHD-beta.

Cefalea tensional episódica frecuente asociada a contractura pericraneal

- Incremento de la contractura de músculos pericraneales en la palpación manual.

Cefalea tensional episódica frecuente sin contractura pericraneal

- Sin incremento de la contractura de los músculos pericraneales en la palpación manual.

Cefalea tensional crónica

A. Cefalea que ocurra 15 días al mes o más en promedio durante >3 meses (>180 días por año) y que cumpla los criterios B-D.
B. Cefalea que dure horas o días, o no remita.
C. Cefalea que cumpla al menos dos de las siguientes características:
- Localización bilateral.
- No pulsátil (opresiva).
- Intensidad leve o moderada.
- No empeora con la actividad física habitual, como caminar o subir escaleras.

D. Ambos de los siguientes:
- No más que uno de fotofobia o fonofobia.
- Nunca náuseas moderadas o severas ni vómitos.

E. La cefalea no se explica mejor por otro diagnóstico de la ICHD-beta.

Cefalea tensional crónica asociada a contractura pericraneal

- Incremento de la contractura de los músculos pericraneales en la palpación manual.

Cefalea tensional crónica sin contractura pericraneal

- Sin incremento de la contractura de los músculos pericraneales en la palpación manual.

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

factores genéticos, mecanismos miofasciales (incluyendo la nocicepción miofascial) y mecanismos de cronificación (incluyendo sensibilización central y dolor descendente, alteración de la modulación descendente del dolor).

Factores genéticos

Dos estudios de gemelos basados en registros investigaron la influencia de los factores genéticos en la CT y encontraron que las estimaciones de heredabilidad variaban con la presencia de migraña. En aquellos con migraña, la heredabilidad de la CT fue del 19% en un estudio, mientras que fue del 48% entre gemelos del sexo masculino y del 44% en gemelos del sexo femenino en aquellos sin migraña.

Mecanismos periféricos

Mecanismos miofasciales

La nocicepción miofascial está mediada por fibras (Aδ) mielinizadas y fibras amielínicas (C) que se

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

activan por estímulos nocivos e inocuos, incluidos la tensión y la contracción de los músculos, la inflamación y la isquemia. Se cree que la contracción mantenida de los músculos de la cabeza, de los hombros y del cuello contribuye a la aparición del dolor en la CT por la sensibilización de los nociceptores periféricos. Sin embargo, curiosamente, muchos estudios han encontrado una actividad electromiográfica normal en la mayoría de los pacientes con CT episódica (CTE), con áreas pequeñas, como puntos gatillo, con aumento de la actividad electromiográfica en pacientes con CT crónica (CTC).

Factores vasculares

En contraste con la migraña, el factor vascular cerebral es de menor importancia en la CT. Los cambios hemodinámicos en la vasculatura cerebral podrían activar los nociceptores trigeminales y provocar cefalea. En apoyo de esto, los pacientes con CTE tienen un aumento de las velocidades del flujo sanguíneo en las arterias cerebrales anterior, media y posterior, mientras que los pacientes con CTC tienen alteraciones de las velocidades del flujo sanguíneo de la arteria basilar y la cerebral media, en comparación con los controles. Estos hallazgos podrían explicarse por la actividad vasodilatadora del CGRP y del óxido nítrico, o por una alteración de la función simpática; sin embargo, aunque se han encontrado valores elevados de óxido nítrico en pacientes con CTC, se necesitan más estudios para aclarar el papel del CGRP y del sistema simpático en la fisiopatología de la CTC.

Factores centrales

Mecanismos propuestos de cronificación de la cefalea tensional

Las aferencias anormales de estructuras miofasciales en la cabeza y el cuello, y en menor grado en las estructuras vasculares, provocan la sensibilización de los nociceptores periféricos.

Esta mayor entrada nociceptiva conduce a la sensibilización de las neuronas de segundo orden en el núcleo trigémino espinal y las astas dorsales de la médula espinal en los niveles C1 a C4. Las fibras Aβ, que normalmente solo responden a estímulos inocuos, se vuelven pronociceptivas o estimuladoras del dolor. La disfunción de las vías descendentes moduladoras del dolor da como resultado una disminución de la inhibición y una mayor facilitación de la transmisión nociceptiva. Esto conduce a un aumento de la entrada nociceptiva al tálamo y a la sensibilización de las neuronas de tercer orden, que envían impulsos a la corteza. El resultado es una mayor percepción del dolor y la cronificación del dolor de cabeza de tipo tensional. Los estudios de neuroimagen han encontrado alteraciones funcionales y estructurales en las regiones corticales implicadas en el procesamiento del dolor en los pacientes con CT.

Características clínicas

Cefalea tensional episódica

En el caso de la CT episódica, el paciente refiere:

- Dolor de cabeza con una duración de 30 min a 7 días.
- Dolor de tipo opresivo y no pulsátil.
- Intensidad leve o moderada; numerosos pacientes continúan realizando muchas de sus actividades cotidianas, por lo que la cefalea no es incapacitante.
- Usualmente bilateral, aunque alrededor del 15% de los pacientes experimentan dolor unilateral.
- La localización del dolor es variable, ya que se sitúa en las regiones frontales, parietales, temporales u occipitales. El dolor en las regiones frontal y temporal es el más habitual. En ocasiones, el paciente describe un patrón de dolor en forma de banda de sombrero.

La CT no se acompaña de aura ni de período prodrómico. Algunos pacientes presentan malestar en el cuello o en la mandíbula y, en ocasiones, problemas con la articulación temporomandibular (presencia de un chasquido o dolor cuando se pide al paciente que abra la boca lo máximo posible). Aparte de la cefalea, otros síntomas presentes en la migraña suelen estar ausentes, como náuseas y vómitos, aunque puede existir anorexia. Los ataques de dolor suelen acompañarse de fotofobia o fotofobia (pero no ambas). Algunos pacientes presentan puntos gatillo suboccipitales activos y nódulos palpables en los músculos pericraneales o cervicales. La postura de la cabeza hacia el frente (hombros en posición anterior, aumento de la cifosis con desplazamiento de la cabeza hacia el frente, con pérdida de la lordosis cervical) se ha relacionado con el dolor de cabeza crónico.

La CT se presenta generalmente por la tarde, en un día de trabajo estresante. En ocasiones, la falta

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

de sueño puede desencadenar un ataque, e incluso se menciona que estos pacientes pueden tener más problemas con el sueño que los que padecen migraña. La vista cansada y las malas posturas pueden provocar CT en personas propensas.

Cefalea tensional crónica

Cuando el paciente con CT episódica evoluciona con el tiempo a sufrir dolor de cabeza 15 días o más al mes durante 3 meses se deberá establecer un diagnóstico de CT crónica. En esta, el dolor tiene las mismas características que en la CT episódica, pero con ciertos rasgos que lo diferencian: menor respuesta al tratamiento, mayor impacto sobre la calidad de vida y posibilidad de que el paciente utilice analgésicos en forma excesiva. En la CT crónica puede estar presente no más de una de las características de fotofobia y fonofobia, y las náuseas o vómitos moderados o intensos descartan el diagnóstico. La depresión, la ansiedad y el trastorno de pánico son más comunes en la CT crónica que en la CT episódica.

Diagnóstico

El diagnóstico de la CT es clínico y se basa en la historia clínica y en una exploración neurológica y general normal. Al igual que en los otros tipos de cefaleas primarias, habitualmente no se requiere realizar pruebas clínicas ni estudios de gabinete o laboratorio. No se debe olvidar, sin embargo, que hay que excluir cefaleas secundarias, por lo que siempre es preciso estar atentos a cualquier síntoma atípico o a las anomalías detectadas en la exploración neurológica. Algunas cefaleas secundarias pueden tener características clínicas muy similares a las de la CT. Así sucede, por ejemplo, con la cefalea por un tumor cerebral, que inicialmente se presenta con un dolor opresivo bilateral y muy pocos síntomas asociados.

La diferenciación entre migraña y CT es importante, y en ocasiones resulta difícil, porque algunos pacientes pueden tener ambas formas. Existen algunos datos que pueden ayudar a diferenciarlas:

- La intensidad del dolor, ya que en la migraña es de moderado a severo y en la CT es de leve a moderado.
- En la migraña, el paciente presenta náuseas o vómitos, o fotofobia o sonofobia, características muy poco frecuentes en la CT.
- En la CT no hay síntomas prodrómicos o aura, que es necesaria para establecer el diagnóstico de migraña con aura.

Algunos autores consideran que la CT y la migraña son parte del mismo trastorno, en el que hay pacientes en un extremo del espectro que tienen características de migraña y otros, en el extremo contrario, que muestran características predominantes de CT.

Tratamiento

Se sugiere que el paciente lleve un diario de su cefalea por lo menos durante 4 semanas; así será posible evaluar otros elementos que son importantes para el diagnóstico y la respuesta al tratamiento. Además, permitirá identificar los factores que precipitan el dolor o si el paciente está abusando de los analgésicos. Si el paciente presenta ansiedad o depresión, estas deben ser tratadas. Será indispensable el adecuado manejo de los factores precipitantes del dolor, como el estrés, la alimentación inadecuada, la ingesta elevada de cafeína, la deshidratación, las alteraciones del sueño (como insomnio o hipersomnia), el sedentarismo, los factores psicológicos y las variaciones durante la menstruación. Informar al paciente sobre la naturaleza de su dolor de cabeza, mencionándole que no padece una enfermedad grave, es un aspecto fundamental que no se debe omitir.

El tratamiento multimodal debe adaptarse a cada paciente con CT y puede incluir farmacoterapia, medicina intervencionista, terapias conductuales, fisioterapia y terapias ocupacionales, ejercicio, estilo de vida saludable y manejo del estrés.

Tratamiento no farmacológico

Todas las personas con CT se benefician de la educación, incluida aquella sobre hábitos de vida saludables que ayuden al manejo de la CT. De manera adicional, las terapias no farmacológicas con buena evidencia y seguridad para el manejo de la CT incluyen terapias físicas y ocupacionales, terapias conductuales (terapia cognitiva conductual, terapia de biorretroalimentación y relajación), terapia complementaria y medicina integrativa (acupuntura y masaje), y mejoras en el estilo de vida, incluyendo la gestión de sueño, una dieta y una hidratación saludables, el manejo del estrés y el ejercicio regular.

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

Tratamiento farmacológico agudo

Se utiliza para los ataques agudos individuales de cefalea con la finalidad de disminuir la intensidad o de detenerlos en pacientes con CT episódica y crónica. Por lo general, la mayoría de los ataques pueden manejarse con analgésicos simples, como paracetamol en dosis de 1.000 mg (debido a que presenta pocos efectos gastrointestinales) o ácido acetilsalicílico en dosis de 500 a 1.000 mg. Estos son los medicamentos de primera línea. Si el dolor no cede, se recomienda utilizar AINE, preferentemente ibuprofeno (menos efectos adversos) en dosis de 200-400 mg. Otras alternativas serían diclofenaco (50-100 mg), ketoprofeno (25-50 mg) o naproxeno sódico (375-550 mg). La combinación de analgésicos simples y AINE con cafeína en dosis de 64-200 mg puede incrementar el efecto terapéutico. Sin embargo, esta combinación incrementa el riesgo de provocar cefalea por abuso de analgésicos, por lo que se recomienda como última opción. En algunos casos, si el dolor persiste se puede manejar con 30-60 mg de ketorolaco sublingual, que se ha mostrado efectivo en los servicios de urgencias.

Los medicamentos relajantes musculares no han probado su eficacia en la CT. No se recomienda el uso de opiáceos, por el riesgo de desarrollar cefalea por abuso de analgésicos.

ELSEVIER BOOKS. Solo con fines académicos

Tratamiento farmacológico profiláctico

El tratamiento preventivo solo se recomienda para pacientes con CTC y CTE frecuente. La CTE infrecuente no requiere tratamiento preventivo excepto si existe comorbilidad (como depresión o fibromialgia), si el tratamiento sintomático falla o si el funcionamiento diario es afectado por la CTE. La serotonina actúa sobre los mecanismos antinociceptivos centrales junto con otros neurotransmisores, como la noradrenalina y la adenosina, lo que explica la utilidad de los medicamentos preventivos.

La figura 33.1 muestra el manejo integral de la CT.

Cefaleas trigeminales autonómicas

Generalidades

Las CTA son un grupo de cefaleas primarias que incluyen la CR, la HP, la hemicránea continua y el síndrome de SUNCT/SUNA (short lasting unilateral neuralgiform and conjunctival tearing/short lasting unilateral neuralgiform headache attacks with cranial autonomic symptoms). Se caracterizan por episodios relativamente breves (segundos a minutos) de dolor intenso típicamente en la rama V1 del trigémino, asociado a síntomas craneales autónomos, como lagrimeo, inyección conjuntival o congestión nasal que ocurre varias veces al día.

El diagnóstico de CR no debe confundirse con el de cefalea por sinusitis (por la rinorrea asociada), y también tiene que diferenciarse de la neuralgia del trigémino y de formas mucho menos frecuentes de dolor, como la cefalea hípnica, ya que ambas ocurren durante el sueño; sin embargo, la hípnica es exclusiva del sueño y la CR también ocurre en el paciente despierto. La cefalea punzante primaria

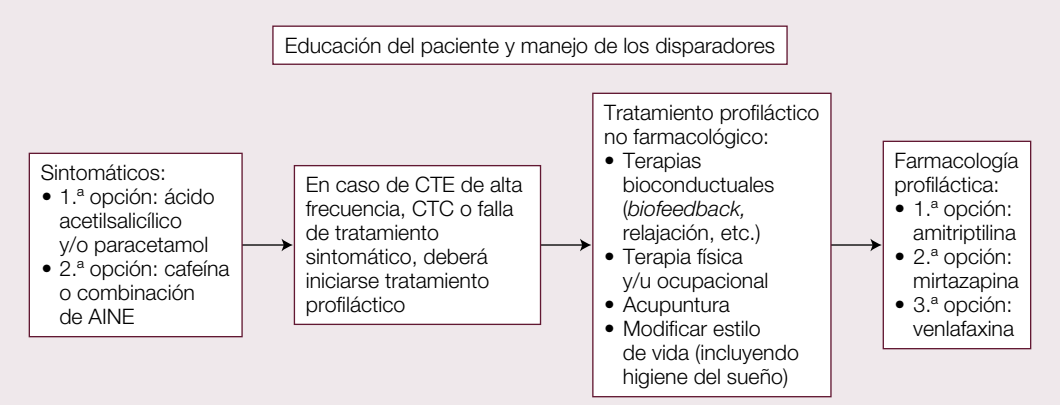


Figura 33.1. Manejo integral de la cefalea tensional. *AINE,* antiinflamatorios no esteroideos; *CTC,* cefalea de tipo tensional crónica; *CTE,* cefalea de tipo tensional episódica.

idiopática tiene que contrastarse teniendo como bases el patrón cíclico, la duración, la frecuencia y la sincronización de los ataques típicos de dolor de la CR.

Un aspecto controvertido es si los pacientes con estas cefaleas deben someterse a estudios de neuroimagen y pruebas funcionales para descartar enfermedades de la hipófisis.

La fisiopatología de las CTA está relacionada con la disfunción del hipotálamo, los reflejos mediados por el trigémino y la nocicepción.

Cefalea en racimos

Un metaanálisis realizado en 2008 indicó una prevalencia anual que varía de 3 por 100.000 a 150 por 100.000, y una estimación de prevalencia de por vida del 0,12%. La CR representa la gran mayoría de los casos en el espectro de las CTA (>90%). Es más frecuente en el hombre que en la mujer, con una relación de 2:1 a 3:1. Afecta a personas de todas las edades, desde la infancia hasta la senescencia, pero la prevalencia máxima es entre los 20 y los 50 años. El tabaquismo, la exposición pasiva al humo, el trauma craneal y la genética están implicados como factores de riesgo para desarrollar la enfermedad. El mayor riesgo familiar de dolores de cabeza en racimo sugiere un apuntalamiento genético. Es probable que la herencia sea autosómica dominante con penetrancia variable. No obstante, en algunas familias puede ser autosómica recesiva o multifactorial.

La sintomatología sugiere la teoría de que el dolor de la CR es causado por la activación de la nocicepción del trigémino, en particular la primera división, junto con la suposición de que la desregulación autonómica craneal también ocurre como resultado de la activación del reflejo autonómico del trigémino. La periodicidad parece implicar al hipotálamo. El reflejo autonómico del trigémino puede ser activado periféricamente, como lo ilustran los estímulos dolorosos aferentes del trigémino que resultan en lagrimeo, una experiencia que la mayoría de la gente tiene en algún momento de su vida y que se ha demostrado en modelos animales y en experimentos en humanos.

Se considera un trastorno cronobiológico que afecta primariamente a las neuronas del hipotálamo posterior.

Las crisis de CR episódica típica ocurren con una duración de 15 a 180 min, se presentan hasta ocho veces en 24 h y el brote («racimo») típico dura entre 8 y 10 semanas. En la CR crónica, los ataques de dolor ocurren durante más de 1 año sin remisión o con remisiones inferiores a 3 meses (IHS, 2018). Esta forma crónica de la enfermedad puede desarrollarse *de novo* o evolucionar a partir de una CR episódica.

Aproximadamente el 90% de los pacientes tienen CR episódica y el 10% tienen la forma crónica.

Clásicamente, en el ataque de dolor el paciente tiende a estar inquieto, camina, se levanta y se toma con las manos la cabeza. Algunos pacientes también pueden comportarse de forma agresiva. En contraste, los migrañosos tienden a estar en reposo, porque el movimiento empeora su cefalea. El dolor es severo, profundo, retroorbitario, muy intenso, no fluctuante y con una cualidad explosiva. Puede llegar a ser el dolor más intenso que conoce el ser humano. Su característica clave es la presentación periódica, con episodios que ocurren a la misma hora.

La CR se asocia a síntomas parasimpáticos autónomos homolaterales, como inyección conjuntival, rinorrea o congestión nasal, o a disfunción craneal simpática, como ptosis palpebral. El déficit simpático es periférico y probablemente se debe a la activación parasimpática por daño en las fibras simpáticas ascendentes que rodean a la arteria carótida al dilatarse en su entrada a la cavidad craneal. Suele acompañarse de fotofobia y sonofobia unilateral, en el lado del dolor.

La terapia de la CR se enfoca al ataque agudo, el manejo transitorio y la terapia de mantenimiento. Es importante recomendar al paciente que durante el racimo no beba «ni una sola gota de alcohol», pues esto desencadena las crisis de cefalea.

Muchos pacientes responden a la administración de oxígeno. Algunos principios deben tenerse en cuenta al usar oxigenoterapia: 1) debe administrarse oxígeno al 100% a través de una máscara *nonrebreather,* a una dosis de 10-15 l por minuto; 2) el paciente debe estar sentado y doblado hacia delante por la cintura para obtener mejores resultados; 3) el oxígeno no debe ser inhalado por más de 15 min sin interrupción, y 4) todas las fuentes potencialmente incendiarias deben mantenerse alejadas del oxígeno, tanto mientras esté en uso como mientras esté almacenado. El sumatriptán subcutáneo en dosis de 6 mg es el fármaco

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

Tabla 33.4. Tratamiento de la cefalea en racimos

Tratamiento agudo	
Sumatriptán (6 mg subcutánea)	Útil para reducir la gravedad o sin dolor en 15 min
Oxígeno de alto flujo a través de máscara *nonrebreather* (12 l/min durante 15 min)	Útil para estar libre de dolor en 15 min
Estimulación no invasiva del nervio vago (2 min)	Útil para aliviar el dolor en 15 min en CRE, pero no en CRC
Sumatriptán intranasal (20 mg)	Útil para reducir la gravedad del ataque o dejar de sentir dolor en 30 min
Zolmitriptán intranasal (5 mg y 10 mg)	Útil para reducir la gravedad del ataque o dejar de sentir dolor en 30 min
Tratamiento provisional	
Prednisona oral (30 mg y 100 mg)	Se utiliza mejor junto con verapamilo No se debe utilizar repetidamente para episodios recurrentes
Inyección del nervio occipital mayor homolateral de anestésico local o esteroide	Seguro y bien tolerado Se puede utilizar en el embarazo y en la adolescencia Puede repetirse en 3 meses si es necesario
Tratamiento preventivo	
Verapamilo (360 mg/día) (incremento gradual)	La formulación de liberación inmediata es más eficaz que la versión modificada Necesita un estrecho seguimiento por posible bloqueo auriculoventricular de primer grado durante la titulación y en una dosis estable (cada 1-2 meses para los primeros 6 meses luego cada 6 meses)
Litio (800-900 mg/día)	Necesita un estrecho seguimiento de múltiples efectos adversos y niveles séricos de concentración
Melatonina (10 mg)	Fórmula de liberación inmediata más eficaz, bien tolerado
Topiramato (25-400 mg/día)	La evidencia se limita a estudios abiertos Mal tolerado, los pacientes a menudo notifican muchos efectos adversos y suspenden el tratamiento
Tratamientos emergentes	
Galcanezumab (300 mg)	Bien tolerado, pocos efectos adversos Efectivo solo en CRE, no en CRC Aprobado por la FDA, pero no por la EMA
Estimulación no invasiva del nervio vago (tres estimulaciones 2 min dos veces al día)	Útil para reducir el número de ataques por semana en CRC cuando se utiliza además del tratamiento estándar de atención
Estimulación del ganglio esfenopalatino (estímulo de 15 min)	Útil para reducir la intensidad del dolor en ataques agudos en los primeros 15 min, así como para reducir la frecuencia de ataques en casos de CRC
Agonistas del receptor de la somatostatina	Útil para reducir la intensidad del dolor y abortar ataques en 30 min

CRC, cefalea en racimos crónica; *CRE*, cefalea en racimos episódica; *EMA*, Agencia Europea del Medicamento; *FDA*, Food and Drug Administration.

ELITE BOOKS - Solo con fines académicos

más efectivo y acorta los episodios de dolor a 10-15 min (desafortunadamente, no está disponible en México) (tabla 33.4). Otras opciones menos efectivas son sumatriptán (20 mg) y zolmitriptán (5 mg) en espray intranasal. El sumatriptán oral no es eficaz. Otra alternativa para el manejo agudo de los ataques es la estimulación no invasiva del nervio vago, por medio de un dispositivo.

En el tratamiento transitorio se recomienda el bloqueo del nervio occipital mayor mediante una sola inyección de 10 mg de triamcinolona y 1 ml de bupivacaína al 0,5%, que es bien tolerada, segura y eficaz: el 83% de los pacientes tuvieron una respuesta completa o parcial.

En los pacientes con CR episódica la respuesta fue más sostenida que en aquellos con la variedad crónica.

El uso de prednisona oral a dosis de 100 mg durante 5 días, después de lo cual la dosis fue disminuida 20 mg cada 3 días en paralelo con la titulación de verapamilo, comenzando con 40 mg tres veces al día, fue superior para reducir la frecuencia de ataque en comparación con el uso de verapamilo como monoterapia. La dosis de verapamilo es de 160 a 960 mg por vía oral cada 24 h, en tres tomas. Se sugiere la monitorización con electrocardiograma, ya que existe la posibilidad de bloqueo auriculoventricular aun en dosis de 240 mg por vía oral cada 24 h.

El uso de carbonato de litio debe monitorizarse con concentraciones séricas y se reserva para la CR crónica. Otros medicamentos útiles son el topiramato en dosis de 25 a 400 mg por vía oral cada 24 h en dos tomas; la dosis dependerá de la tolerancia al medicamento. La melatonina se administra en dosis de 9 mg por la noche, y en casos refractarios hasta 25 mg, por vía oral. Otros fármacos usados son el baclofeno, la gabapentina, la leuprorelina (análogo de testosterona), la octreotida (análogo de somatostatina) y la toxina botulínica tipo A. En los casos de CR crónica y refractaria al tratamiento preventivo y abortivo se han utilizado la estimulación del ganglio esfenopalatino, la estimulación del nervio occipital mayor de Arnold y la estimulación cerebral profunda en el tálamo, esta última técnica con resultados alentadores.

Opciones de tratamiento emergentes

Anticuerpos monoclonales anti-CGRP

El galcanezumab administrado en dosis de 300 mg por vía subcutánea a pacientes con CR episódica poco después del inicio de un ataque demostró una reducción estadísticamente significativa en el número de ataques durante 3 semanas en comparación con placebo en un estudio doble ciego controlado y aleatorizado (8,7 frente a 5,2; p = 0,036).

El mismo dispositivo de estimulación no invasiva al nervio vago fue aprobado por la Food and Drug Administration para uso agudo en adultos con brotes episódicos, así como para el uso coadyuvante en el tratamiento preventivo de la CR en adultos.

Tratamiento invasivo

La estimulación del ganglio esfenopalatino, la estimulación cerebral profunda y la estimulación del nervio occipital se utilizan en casos de CR refractaria o intratable. Los detalles están fuera del objetivo de esta obra.

Hemicránea paroxística

Se caracteriza por episodios de cefalea severa de inicio súbito, corta duración (5 a 30 min), localización unilateral retroorbitaria o hemicraneal, y asociada a fenómenos autonómicos como lagrimeo y congestión nasal. La incidencia y la prevalencia de la HP son de aproximadamente un 1-3% de la CR, o aproximadamente 1 de cada 50.000, aunque puede ser incluso más rara. La proporción de mujeres a hombres es de aproximadamente 1:1. La HP episódica se caracteriza por ataques de dolor que ocurren en períodos de hasta 7 días, separados por etapas de remisión de hasta 3 meses, a lo largo de 1 año. En la HP crónica, los ataques ocurren durante más de 1 año sin remisión o con períodos de remisión que duran menos de 3 meses. La frecuencia media de ataques en un estudio fue de 11 en 24 h, con una mediana de 9 en 24 h y un rango de 2 a 50 por día. La duración de los ataques fue de 17 min, con una mediana de 19 min, pero pueden variar entre 10 s y 4 h. A diferencia de la CR, los ataques de HP no son provocados por el alcohol, pero pueden desencadenarse por movimientos del cuello. La HP representa alrededor del 5% de todas las CTA. La fisiopatología de la HP no se conoce con precisión. Actualmente no se sabe qué mecanismo de acción o interacción con los mecanismos fisiopatológicos son el aspecto clave para la farmacología única de la indometacina en estos pacientes. Los estudios de imagen funcional indican disfunción hipotalámica contralateral al lado de dolor y características autonómicas. El tratamiento de elección es la indometacina en dosis de 25 mg por vía oral tres veces al día, y hasta 75 mg por vía oral tres veces al día en los casos refractarios, aunque algunos expertos abogan por dosis tan altas como 300 mg al día. Hay que informar

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

de que la respuesta puede tardar hasta 4 semanas. La indometacina conlleva riesgos de hemorragia, gastritis/úlcera, daño renal, eventos vasculares e interacciones farmacológicas; todos ellos deben ser considerados antes de iniciar un tratamiento y algunos pacientes pueden requerir pruebas de referencia adicionales para evaluar los riesgos de eventos adversos (p. ej., función renal, estado de las arterias coronarias). Es prudente recetar conjuntamente un inhibidor de la bomba de protones para prevenir la gastritis/úlcera, y el preferido es el pantoprazol. Algunos pacientes pueden suspender la indometacina sin recurrencia (presumiblemente representa una transición de HP crónica a episódica), por lo que el tratamiento debe reducirse periódicamente para asegurar que los pacientes todavía siguen asintomáticos. Durante esta etapa óptima, en general se disminuye la indometacina a dosis de 25 mg cada 3 días hasta que vuelva el dolor de cabeza o el paciente abandone por completo la indometacina.

Hemicránea continua

Se describe como un dolor leve-moderado, basal, unilateral y constante, con ataques superpuestos de dolor más intenso acompañados de características autonómicas. Es estrictamente unilateral, asociado a inyección conjuntival, lagrimeo, congestión nasal, rinorrea, sudoración frontal y facial, miosis, ptosis y edema palpebral homolateral, con agitación psicomotriz e intranquilidad. La sensación de cuerpo extraño en el ojo homolateral y los dolores punzantes son frecuentes. Las características de la migraña no son inusuales, lo que puede dificultar su distinción de la migraña crónica. Con frecuencia, el paciente presenta durante el mismo mes ambos tipos de dolor. Se desconoce la verdadera prevalencia. Los estudios de resonancia magnética (RM) funcional muestran activación hipotalámica contralateral, como en la HP, y activación de la protuberancia dorsal rostral homolateral, como se puede ver en la migraña.

La hemicránea continua se subdivide en formas remitentes o subtipos continuos según sea la duración de los intervalos sin dolor, si están presentes. El subtipo incesante se define como dolor diario/continuo durante al menos 1 año con cualquier remisión que dure menos de 24 h. Siempre debe descartarse una causa estructural antes de considerar el diagnóstico de hemicránea continua. La característica principal es su absoluta respuesta al tratamiento con indometacina, a las mismas dosis que en la HP. Cuando la indometacina está contraindicada o no es tolerada, se utiliza un enfoque similar al seguido en la HP.

Ataques de cefalea neuralgiforme unilateral de corta duración

Los ataques de cefalea neuralgiforme unilateral de corta duración (SUNHA, *short-lasting unilateral neuralgiform headache attacks*) se dividen, además, en ataques con inyección conjuntival y lagrimeo (SUNCT) y de corta duración, y ataques con síntomas autonómicos craneales (SUNA).

Su prevalencia es incierta. Se cree que la fisiopatología del SUNHA proviene de la irritación del nervio trigémino combinada con una disfunción hipotalámica. El SUNHA se puede dividir en formas episódicas y crónicas según sea la duración de los períodos de remisión. Si las remisiones duran al menos 3 meses al año, el trastorno se define como episódico, si bien la mayoría de los síndromes SUNHA son de naturaleza crónica.

Clínicamente el dolor se localiza en la rama VI del trigémino y tiene una duración de segundos a minutos (5-240 s). Puede ser primario o secundario; algunos casos están asociados con anomalías hipofisarias o compresión del asa vascular del nervio trigémino o de la zona de entrada de la raíz.

En algunos casos, especialmente los progresivos, estas anomalías pueden no ser visibles inicialmente o pueden perderse si no se buscan específicamente. Se ha reportado que la descompresión quirúrgica o la ablación son eficaces en estas situaciones.

Se recomienda la realización de pruebas de neuroimagen para evaluar la compresión del asa vascular y para descartar anomalías hipofisarias, las cuales (especialmente las últimas) se informan con tasas sorprendentemente altas en conjunto con SUNHA. De forma similar a lo que ocurre en la neuralgia del trigémino, se describen una serie de desencadenantes cutáneos, mecánicos y térmicos, pero en contraste con la neuralgia del trigémino generalmente no se ve un período refractario y hay características mínimas de disautonomía. Los ataques de dolor suceden con una frecuencia de entre 3 y 200 al día (por lo tanto, deben ser dolores de duración muy breve,

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

de 5 a 60 s), y se acompañan de inyección conjuntival y epífora homolateral.

El tratamiento abortivo no es útil, dada la brevedad de los episodios de dolor, por lo que se indican medidas profilácticas como la lamotrigina en dosis de 200-400 mg por vía oral cada 24 h. Otros medicamentos con efectividad son la oxcarbacepina, el topiramato, la duloxetina, la carbamacepina, la gabapentina, la pregabalina y la mexiletina en dosis convencionales. El bloqueo del nervio periférico con anestésico local es útil en diversos grados. La lidocaína intravenosa puede ser útil en pacientes con ataques refractarios; esto generalmente se realiza en el entorno hospitalario con continua monitorización cardíaca por telemetría.

En la tabla 33.5 se comparan las características clínico-epidemiológicas de las CTA.

Otras cefaleas primarias

Incluyen un grupo heterogéneo de cefaleas con cuatro categorías:

1. Cefaleas asociadas al ejercicio físico.
2. Cefaleas atribuidas a la aplicación directa de estímulos físicos.
3. Cefaleas epicraneales.
4. Otras cefaleas misceláneas primarias.

Su patogenia está pobremente entendida y los tratamientos sugeridos provienen de estudios no controlados o de reportes anecdóticos.

En algunos casos, como la cefalea primaria por ejercicio, la cefalea asociada con actividad sexual y la cefalea en trueno, que son vistas en los servicios de urgencias, es necesaria una evaluación completa con neuroimagen.

La cefalea por tos representa el 1% de todas las cefaleas, afecta más a menudo a personas mayores

Tabla 33.5. Diferencias clínicas entre las cefaleas trigeminales autonómicas

	Cefalea en racimos	Hemicránea paroxística	SUNCT/SUNA	Hemicránea continua
Relación hombre:mujer	1:2 a 1:3	1:1	1,5:1	1:2
Duración del ataque	15 a 180 min	1 a 30 min	5 a 250 s	Continuo
Rango promedio	60 min	15 min	60 s	
Características del dolor	Punzante/pulsátil/ penetrante	Punzante/pulsátil/ penetrante	Punzante/pulsátil/ penetrante	Punzante/pulsátil/ penetrante
	Muy intenso	Muy intenso	Intenso	Muy intenso
	Trigeminal	Trigeminal	Trigeminal	Trigeminal
Factores desencadenantes				
Alcohol/ nitroglicerina	+++	+	–	+
Estimulación cutánea	–	–	+++	–
Frecuencia de ataques	1 a 3/día Hasta 8/día	3 a 30/día + 5/día	1/día a 30/h + 5/día	Exacerbaciones De horas a días
Manifestaciones autónomas	++	++	++	+
Características migrañosas				
Náuseas	50%	40%	25%	40%
Fotofobia/fonofobia	65%	65%	25%	65%
Respuesta a indometacina	–	++	–	++

ELITE BOOKS Sólo con fines académicos

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

de 40 años y es más común en las mujeres. Es de inicio súbito, aguda como un piquete, de distribución bilateral y localización posterior, y dura de segundos a unos pocos minutos. Algunos pacientes reportan períodos de dolor de hasta 2 h. No se asocia a síntomas autónomos, fotofobia ni sonofobia. Puede precipitarse por tos, estornudos, sonarse la nariz, reír, llorar, cantar, levantar objetos (incluido el levantamiento de pesas), esforzarse al defecar o agacharse. Puede ser primaria o secundaria a lesiones ocupantes de la fosa posterior, o a una malformación de Chiari tipo I. Para el manejo de la cefalea por tos primaria se indica indometacina por vía oral a dosis de 25-150 mg, acorde a la respuesta.

La cefalea primaria por ejercicio es precipitada por cualquier forma de ejercicio en ausencia de lesión intracraneal. Su incidencia real es desconocida. Más del 80% de los pacientes son casos primarios. Se postula que la etiología está relacionada con vasodilatación, tanto extracraneal como intracraneal. El dolor se describe como palpitante o punzante, y tiene características de la migraña, con náuseas, vómitos y fotofobia asociados, y algo de fonofobia. Puede ser bilateral (aproximadamente el 60% de los casos) o unilateral. Se desencadena por cualquier tipo de ejercicio físico prolongado, por ejercicio suficiente para duplicar el pulso en reposo durante más de 10 s, pero normalmente durante minutos o incluso horas. La cefalea suele aparecer en el pico del ejercicio y cede cuando cesa la actividad, aunque en algunas ocasiones el dolor de cabeza persiste hasta 2 días. La mayoría de los pacientes presentan cefalea pulsátil bilateral, que comienza dentro de los 30 min posteriores al inicio del ejercicio. La evaluación de los pacientes con cefalea por ejercicio debe incluir RM de cráneo con angiografía, sobre todo en los mayores de 40 años y en aquellos con vómitos o con síntomas de focalización neurológica o con cefalea *de novo*. El tratamiento de elección es la indometacina a dosis de 25-150 mg por día, administrada 30 a 60 min antes del ejercicio. Otros medicamentos efectivos pueden ser la ergotamina y los triptanos.

La cefalea primaria asociada a la actividad sexual tiene una prevalencia de por vida del 1%. La cefalea ocurre durante las actividades sexuales asociadas o independientes (p. ej., masturbación), o en el orgasmo. Ocurre en personas jóvenes y de mediana edad, y es más común en los hombres. El pronóstico en general es bueno, aunque los estudios han demostrado que hasta el 40% de los casos tienen un curso crónico. La cefalea es bilateral en aproximadamente dos tercios de los pacientes y unilateral en un tercio, con predominio en el área occipital. Es variable en términos de aparición (repentina o gradual), calidad (similar a la presión o pulsante), intensidad máxima (leve a grave) y duración (minutos a horas). La más común es el tipo explosivo. Se desconoce la fisiopatología de la cefalea orgásmica. Debe abordarse como una cefalea secundaria (v. más adelante). La indometacina o los triptanos 30 min antes de la actividad sexual pueden ser eficaces en el manejo de esta cefalea. Para períodos más prolongados, los betabloqueadores constituyen una alternativa.

La cefalea en trueno es de presentación abrupta y de intensidad severa. Puede ser resultado de la rotura de un aneurisma cerebral o imitar el cuadro en ausencia de cualquier patología intracraneal. La característica fundamental que apoya el diagnóstico es el inicio súbito y llegar a su mayor intensidad en 1 min o menos. Afecta a individuos entre 20 y 50 años, con predominio en el sexo femenino. La fisiopatología de la cefalea en trueno no está clara. Es una emergencia médica que requiere evaluación urgente. Debe considerarse como una cefalea secundaria hasta haber descartado otras posibilidades; el porcentaje de cefalea en trueno secundaria va del 27 al 71%. Hasta el 83% de las cefaleas en trueno tienen una causa desencadenante, principalmente vascular. Se han descrito alrededor de 100 causas de cefalea en trueno, además de la hemorragia subaracnoidea; las principales se detallan en el cuadro 33.5.

La cefalea atribuida a la aplicación externa, la ingestión o la inhalación de estímulos fríos tiene una prevalencia de por vida del 15% en las personas de 25 a 64 años. La cefalea es generalizada, disparada por ambientes fríos, como nadar en agua helada, crioterapia o deglutir material líquido, sólido o gaseoso helado. Clásicamente se presenta al ingerir helado o hielo picado. El dolor comienza en segundos, alcanza su pico de máxima intensidad a los 20-60 s y disminuye durante aproximadamente el mismo tiempo hasta desaparecer. En algunos casos puede durar hasta 5 min. Al inicio se localiza en medio de la frente y puede propagarse a las regiones temporales y occipitales; el dolor puede ser unilateral y temporal, frontal

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

CUADRO 33.5

Causas de la cefalea en trueno

Causas frecuentes de cefalea en trueno

- Hemorragia subaracnoidea.
- Síndrome de vasoconstricción cerebral reversible.

Condiciones menos comunes que son causa de cefalea en trueno

- Infección cerebral (meningitis, sinusitis aguda complicada).
- Trombosis venosa cerebral.
- Disección arterial cervical.
- Hipotensión intracraneal espontánea.
- Crisis hipertensiva aguda.
- Síndrome de leucoencefalopatía posterior reversible.
- Hemorragia intracerebral.
- Infarto cerebral isquémico.

Condiciones que raramente causan cefalea en trueno

- Apoplejía pituitaria.
- Quiste coloide del tercer ventrículo.
- Infarto agudo al miocardio.
- Disección del arco aórtico.
- Estenosis acueductal.
- Tumor cerebral.
- Arteritis de células gigantes.
- Feocromocitoma.
- Neumoencéfalo.
- Hematoma retroclival.
- Hematoma epidural espinal.
- Vasculopatía por virus varicela-zóster.

Padecimientos con relación incierta con la cefalea en trueno

- Cefalea en trueno primaria.
- Cefalea centinela (aneurisma cerebral no roto).

o retroorbitario. Puede sentirse como presión o pulsátil, sobre todo en pacientes con migraña. Debido a que el dolor de cabeza suele ser de corta duración, el manejo básicamente es tratar de evitar la exposición a estímulos fríos.

La cefalea por compresión o tracción mantenida de los tejidos blandos pericraneales suele ser producida por gafas de protección, cascos, ligas o sombreros. La cefalea por tracción se presenta en pacientes con peinados en cola de caballo, varía en severidad y duración, es de mayor intensidad en el sitio de la tracción y a menudo se extiende a otras partes de la cabeza. Los mecanismos fisiopatológicos aún no están claros. Se ha sugerido que la cefalea se desencadena por la compresión de las terminaciones nerviosas o de las ramas del trigémino y de los nervios occipitales. El tratamiento se basa en la recomendación de que el paciente evite el estímulo que causa la cefalea.

La cefalea punzante idiopática es un dolor transitorio, punzante, en pinchazos, que ocurre en porciones pequeñas localizadas y en cualquier parte de la cabeza, y puede aparecer en salvas. No se asocia a síntomas autónomos craneales ni a lesiones estructurales. Involucra la región extratrigeminal en el 70% de los casos. Aparece en niños y adultos. En el 80% de los pacientes dura 3 s o menos, y raramente puede durar 10-120 s. Los episodios ocurren con una frecuencia irregular, de una sola punzada a más de 50 ataques por día. En los niños puede durar de 1 a 15 min. El diagnóstico diferencial incluye neuralgia occipital, neuralgia del trigémino, cefalea numular, lesiones del cuero cabelludo y los síndromes de SUNCT/SUNA. Los pacientes adultos con cefalea punzante primaria de nueva aparición deben someterse a estudios para excluir causas secundarias, aunque la mayoría de los casos son idiopáticos. La neuroimagen está indicada dependiendo de las señales de alerta del dolor de cabeza. Se ha descrito este tipo de cefalea con lesiones intracraneales, como tumores hipofisarios o meningioma, al inicio de una enfermedad cerebrovascular, con herpes zóster ocular, con trauma craneal y con glaucoma agudo. La cefalea punzante primaria es benigna y por lo general no requiere tratamiento farmacológico. Para los pacientes con ataques frecuentes, la indometacina es el medicamento de elección. La duración del tratamiento debe ser individualizada. Se han administrado también melatonina, gabapentina y celecoxib, de utilidad en algunos pacientes que son intolerantes o no responden a la indometacina. El tratamiento farmacológico incluye la melatonina en dosis de 3 a 12 mg por día y la indometacina en dosis de 75 a 150 mg cada 24 h por vía oral.

La cefalea numular se caracteriza por dolor en áreas pequeñas y circunscritas de la cabeza, de leve a moderada intensidad, y confinadas, de forma ovalada o redondea en un área de 2 a 6 cm de diámetro. Su incidencia se estima en 6,4 por 100.000 por año. La cefalea numular es más común en las mujeres, con una edad media de aparición a los

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

45 años. El dolor puede ser continuo o intermitente. En algunos casos ocurre remisión espontánea, o en semanas o meses en el 75%. En ocasiones se puede presentar un dolor lancinante que dura segundos o minutos, pero puede incrementar su duración a horas. La zona afectada puede presentar alodinia, con parestesias, hipoestesia, disestesia, hiperestesia o sensibilidad; la región parietal del cuero cabelludo es la más afectada. Raramente puede ser multifocal. El diagnóstico diferencial debe hacerse con lesiones de los huesos craneales, por metástasis, mieloma múltiple, enfermedad de Paget u osteomielitis. En casos raros se ha asociado a aneurismas fusiformes del cuero cabelludo. Se sugiere solicitar estudios de tomografía computarizada (TC) o RM de cráneo. El tratamiento farmacológico con gabapentina en dosis de 900 a 1.800 mg diarios se ha reportado útil, al igual que con indometacina en dosis de 25 mg por vía oral cada 12 h. Otros autores reportan mejoría con antidepresivos tricíclicos o con el uso de estimulación nerviosa transcutánea eléctrica. Puede ser refractaria a los manejos convencionales, lo que puede ser indicación para aplicar toxina botulínica, que se ha reportado como eficaz.

La cefalea hípnica se caracteriza por ataques de cefalea recurrentes que aparecen solo durante el sueño. Es más frecuente en las mujeres y el inicio típicamente es después de los 50 años (promedio en torno a los 60 años), pero puede ocurrir en personas más jóvenes. El dolor de cabeza suele ser de intensidad leve a moderada, siendo severo en el 34% de los casos, y dura de 15 a 240 min después de despertarse. También se han descrito ataques de hasta 10 h de duración. Para reunir los criterios de la IHS, los pacientes deben tener ataques de dolor de cabeza recurrentes y en 10 días o más al mes durante más de 3 meses. La ubicación del dolor no es característica, siendo bilateral en aproximadamente dos tercios de los casos. En cuanto a la frecuencia, la mitad de los pacientes tienen ataques diarios; el rango varía de uno por semana a seis por noche. Antes del diagnóstico de cefalea hípnica deben descartarse causas secundarias de cefalea. El diagnóstico diferencial de las cefaleas nocturnas incluye hipertensión arterial nocturna, aumento de la presión intracraneal (lesión de masa o hipertensión intracraneal idiopática), cefalalgias autonómicas del trigémino (específicamente CR), dolor de cabeza por uso excesivo de medicamentos (rebote) y dolor de cabeza por apnea del sueño. Otras se deben a picos nocturnos de hipertensión arterial, con frecuencia en pacientes hipertensos que reciben tratamiento temprano en la mañana, o a fenómeno de rebote en migrañosos con sobreuso de analgésicos. Las opciones de tratamiento incluyen cafeína, litio, indometacina y melatonina a dosis convencionales.

La cefalea persistente nueva diaria es una cefalea primaria que una vez que comienza no remite y aparece diariamente, en general en pacientes sin antecedente de cefalea previa. Su incidencia es desconocida. Es más frecuente en los niños que en los adultos, y más en las mujeres que en los hombres. La cefalea persistente nueva diaria no tiene características clínicas específicas; puede ser similar a la migraña, a la CT o a ambas. El diagnóstico es clínico e incluso con un examen clínico neurológico normal es necesario descartar una etiología secundaria. En su abordaje diagnóstico se recomienda practicar estudios de neuroimagen, y en algunos casos puede ser necesario hacer una punción lumbar para descartar infección y medir la presión intracraneal. El diagnóstico diferencial es amplio e incluye cefaleas primarias y secundarias. Muy importante es considerar y descartar trombosis venosa cerebral, cefalea por hipotensión intracraneal, hipertensión intracraneal idiopática y arteritis de células gigantes. La cefalea persistente nueva diaria puede remitir espontáneamente o evolucionar en forma persistente por años y décadas. Algunos expertos la consideran como la cefalea más refractaria a los tratamientos. El tratamiento recomendado depende del fenotipo clínico, si es de migraña, de tipo tensional o mixto.

ELIFE BOOKS. Solo con fines académicos

Cefalea en la infancia. Principios generales

Introducción

La cefalea en el niño, al igual que en el adulto, es uno de los trastornos neurológicos más frecuentes e importantes como motivo de consulta, y una causa importante de morbilidad en la población general.

Se ha reportado hasta en un 88% como problema médico en los niños y adolescentes. Por otra parte, dentro de los padecimientos incapacitantes la cefalea tiene una importante participación, causando incapacidad para asistir a la escuela y cualquier otra actividad extraescolar.

Asimismo, la cefalea puede producir una gran preocupación en la familia, además de en el niño, y condicionar visitas al servicio de urgencias, consultas al pediatra y gastos económicos, así como incapacidad en el desempeño de las actividades cotidianas.

Si bien la semiología tiene características muy precisas en los niños mayores y los adolescentes, en los niños pequeños es difícil obtener una semiología adecuada, por la mala comunicación que se tiene en esas edades.

Igual que en todas las edades, en pediatría las cefaleas se clasifican en primarias, cuando no existe otra patología que explique el cuadro clínico, y secundarias, cuando existe una enfermedad que explique el dolor, con lesiones intracraneales, procesos ocupantes de espacio, infecciones, etc.

La migraña y la CT son las principales causas de cefaleas primarias, mientras que los procesos infecciosos y traumáticos son las etiologías que más explican los dolores de cabeza en los niños y adolescentes.

Como en cualquier otra patología, es importante la historia clínica, una semiología completa de la cefalea y finalmente una exploración pediátrica y neurológica para poder llegar al diagnóstico etiológico de las cefaleas en el niño, aunado a los estudios de laboratorio y de gabinete adecuados.

Epidemiología

Se ha reportado que un 37-51% de los niños de 7 años presentan cefalea, y alrededor de los 15 años la sufren hasta un 75-88%.

En los servicios de urgencias, el 0,9% de las consultas se deben a cefalea.

En las cefaleas primarias, la migraña se reporta con una prevalencia del 0,5 al 13,6%.

En general, en las etapas preescolares existe un predominio en el sexo masculino, a la edad escolar no existe predomino y a mayores edades el predomino es en el sexo femenino, incluso en una proporción de 3 a 1.

Con relación a la CT, se han reportado cifras del 10 al 25% en escolares y adolescentes.

Dentro de las etiologías de la cefalea secundaria, las infecciones de vías aéreas altas, las otitis y las sinusitis son las principales.

Clasificación

Rothner ha clasificado las cefaleas desde el punto de vista clínico, y sin bien se debe tomar en cuenta la clasificación internacional (IHS), esta clasificación es de gran ayuda en las primeras evaluaciones del niño con cefalea para después clasificarla según la IHS.

Este autor propone cuatro rubros en su clasificación, la cual no ayuda a determinar el origen y su tratamiento en una primera instancia. Esta clasificación se basa en la forma de inicio y en la evolución:

- Cefaleas agudas:
  - Sistémicas.
  - Focales.
- Cefalea aguda recurrente.
- Cefaleas crónicas no progresivas.
- Cefaleas crónicas progresivas.

Cuadro clínico

Las características de la cefalea están en relación con su etiología, su presentación y la evolución de la patología de fondo en las cefaleas secundarias; por tal motivo, es importante conocer las principales características de cada tipo de cefalea.

Sin bien el objetivo de este trabajo son las generalidades, es importante tener en cuenta las principales etiologías, por lo que se abordarán de manera general.

En cuanto a los criterios de la migraña en los niños, se modifican con relación a los propuestos en los adultos, particularmente en el tiempo duración de las crisis de cefalea, su localización y el tipo de dolor, aceptando que puede ser de 1 h, de tipo generalizado y de características opresivas, aparte de los criterios de la clasificación internacional, la cual se enfoca en el adulto.

La migraña con aura se define como un trastorno recurrente, manifestado por ataques reversibles con síntomas neurológicos focales, que usualmente se desarrollan de manera gradual en 5 a 20 min y por al menos 60 min, con las ca-

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

racterísticas de la migraña sin aura. Se requieren al menos dos ataques con estas características.

Cuando la CT ocurre por primera vez con relación estrecha en el tiempo con algún desorden que produce cefalea, se clasifica como secundaria a ese desorden. Sin embargo, cuando la CT ya se encuentra diagnosticada en el paciente y empeora por algún desorden que produce cefalea, existen dos posibilidades: que se clasifique como CT o bien como CT más una cefalea secundaria al desorden diagnosticado.

Un aspecto importante que debe tomarse en cuenta en pediatría es la dificultad para la descripción de las características del dolor, particularmente de su intensidad, por lo que se han propuesto diferentes escalas visuales analógicas para calificar la intensidad del dolor en los niños pequeños. En general, por arriba de los 6-7 años el niño ya es capaz de describir las características del dolor e incluso señalar dónde siente el dolor. Las escalas visuales muestran las caras que un niño puede tener dependiendo de la intensidad del dolor, siendo una cara feliz la ausencia de dolor y una cara triste e incluso llorando una intensidad de dolor importante.

Otra manera de valorar la intensidad del dolor es pedir al niño que califique su dolor como 0 si no hay dolor y como 10 si es un dolor máximo, «el más fuerte que ha tenido».

También se puede calificar la intensidad del dolor con una escala de funcionalidad:

- Leve: el niño refiere dolor, pero continúa sus actividades como si nada pasara.
- Moderado: el niño disminuye sus actividades debido al dolor.
- Grave: el niño deja de realizar sus actividades a causa del dolor e incluso se pone a llorar por la cefalea.

Diagnóstico

Para llegar a un buen diagnóstico etiológico de la cefalea en el niño hay que tomar en cuenta la experiencia en realizar una buena semiología en el paciente; en los niños preescolares es difícil, por lo que se tendrá que apoyar en sus cuidadores, con un interrogatorio indirecto. En general, a partir de los 7 años de edad el niño ya puede caracterizar las características del dolor y su localización.

Un buen interrogatorio es fundamental para poder tener una sospecha diagnóstica. Esto nos permitirá enfocarnos en la exploración, en particular cuando se valora un niño en el servicio de urgencias, donde es importante llegar en poco tiempo a una sospecha diagnóstica e iniciar un tratamiento basado en estudios de laboratorio y de gabinete adecuados (tabla 33.6).

Dentro de la evaluación inicial es importante realizar una buena semiología, por lo que es crucial tener en mente una serie de preguntas:

¿Existen antecedentes familiares de cefalea? Determina una cefalea de tipo familiar, como la migraña.

¿Desde cuándo le duele la cabeza? Determina la evolución y es útil para saber si el dolor es agudo, subagudo, crónico o intermitente.

¿Cuántos tipos de dolor de cabeza tiene? Determina si se trata de cefaleas mixtas.

¿Con qué rapidez se instauró? Determina cuadros agudos o crónicos, o de inicio súbito como en el caso de una hemorragia intracraneal o un evento vascular cerebral.

¿Qué tipo de dolor tiene? Orienta a la causa, como pesantez en la CT, pulsátil en la migraña u opresiva para considerar hipertensión intracraneal.

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

Tabla 33.6. Utilidad de los estudios de gabinete y de laboratorio

Prueba	Indicación
Tomografía computarizada de cráneo	Hemorragia intracraneal, calcificaciones, fracturas de cráneo, EVC
Resonancia magnética, simple, con contraste o angiografía	Lesiones tumorales u ocupativas, disección carotídea, MAV, aneurismas, trombosis venosas, EVC
Punción lumbar	Neuroinfecciones, hemorragia subaracnoidea, hipertensión intracraneal
Angiografía	Sospecha de aneurismas, MAV, vasculitis, trombosis venosa, disección arterial
Laboratorio	Biometría hemática, electrolitos, glucemia, urea, creatinina, tiempo de coagulación, perfil toxicológico, gasometría

EVC, enfermedad vascular cerebral; *MAV,* malformaciones arteriovenosas.

¿Qué factores provocan o se relacionan con el dolor? Orienta a la causa; por ejemplo, un traumatismo en la cefalea postraumática, situaciones emocionales como en la CT, o bien alimentos que se relacionan con la migraña.

¿Qué factores aumentan el dolor? Es un aspecto importante, sobre todo si se relaciona con maniobras de Valsalva que sugieren un cuadro de hipertensión intracraneal, la relación con la movilidad ocular en problemas oftálmicos, o la luz o los ruidos en la migraña.

¿Qué otros síntomas acompañan al dolor? Sugiere si el dolor se relaciona con otra afección, como un déficit motor que sugiere una lesión intracraneal (como una masa intracraneal), un infarto cerebral o una hemorragia intracraneal, o bien acúfenos en el caso de la migraña, o una otalgia en los problemas de oídos.

¿Qué factores disminuyen o calman el dolor? También orientan a la causa, como el reposo y la oscuridad en la migraña, o ponerse de pie al principio de la hipertensión intracraneal.

¿Qué evolución tiene la cefalea? Aguda, aguda recurrente, crónica no progresiva o progresiva; esto orienta a la causa.

¿Con qué frecuencia se presenta la cefalea? En la migraña ayuda a decidir si iniciar un tratamiento agudo o un tratamiento preventivo.

¿Cuánto dura el dolor? De minutos a horas en la migraña o la meningitis, y de horas o días en la CT y la cefalea postraumática.

¿Existen síntomas previos o «aura»? Orienta a los diferentes subtipos de migraña con aura.

¿Qué localización tiene el dolor? Orienta si es generalizado o focalizado, y este último ubica el origen del dolor.

¿Qué intensidad tiene el dolor? Continúa con sus actividades, detiene sus actividades, llora durante el dolor. Esto puede indicar la causa del dolor.

¿Queda libre de síntomas entre los eventos de cefalea? Sí en la migraña y no en la CT y la hipertensión intracraneal.

¿Tiene alguna enfermedad conocida? Procesos infecciosos, hematológicos, neoplásicos, cefalea en el síndrome febril, diabetes, hipertensión arterial, etc. Este punto es importante para pensar en complicaciones originadas por estas enfermedades.

¿Qué medicamentos ha tomado previamente? Orienta sobre la decisión terapéutica. No dar corticoesteroides sin diagnóstico preciso y recordar que los corticoesteroides pueden enmascarar un cuadro clínico.

¿Qué alteraciones se encuentran en la exploración? Papiledema, hipertensión intracraneal, déficit neurológico, enfermedad intracraneal, datos de un proceso extracerebral, infección localizada en oídos, nariz o garganta, enfermedad sistémica o alteración ocular.

Estudios de laboratorio y de gabinete

Dependiendo de la sospecha etiológica se pueden realizar diversos estudios, pero en el niño es importante tomar en cuenta los siguientes:

- La punción lumbar, si bien es muy importante para descartar una neuroinfección y otras patologías intracraneales, tiene sus riesgos, en particular en pacientes con hipertensión intracraneal, en quienes se encuentra contraindicada por el riesgo de producir un enclavamiento de las amígdalas cerebelosas y la muerte del paciente. Se sospechará hipertensión intracraneal en caso de cefalea progresiva, que incrementa con las maniobras de Valsalva como pujar, toser o agacharse, que predomina en la tarde-noche, o bien cuando el paciente se encuentra acostado, debido a que disminuye el retorno venoso, y por lo mismo despierta al paciente, siendo importante valorar el fondo de ojo para descartar que existe papiledema que indique hipertensión intracraneal. Otras contraindicaciones para la punción lumbar son las lesiones infecciosas en el sitio de punción por el riesgo de producir una neuroinfección, y también los problemas de coagulación, que producirían una hemorragia subaracnoidea.
- La neuroimagen, ya sea TC o RM, no siempre es necesaria; solo se encuentra indicada si se sospecha una lesión intracraneal fundamentada en el cuadro clínico o en los hallazgos de la exploración, es decir, cuando se encuentra datos de focalización, como serían hemiparesia, signos de ataxia, crisis epilépticas o aumento del perímetro cefálico en niños, en particular menores de 2 años. Es importante realizar un estudio de neuroimagen previo a la punción lumbar si hay datos de hipertensión intracraneal.

El electroencefalograma en general no está indicado en el estudio de la cefalea a menos que

ELIBE BOOKS. Solo con fines académicos

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

se sospeche epilepsia, siendo prácticamente esta enfermedad su única indicación.

Dependiendo de la sospecha diagnóstica, se podrán solicitar otros estudios (v. tabla 33.6).

Tratamiento

El tratamiento dependerá del diagnóstico final. En las cefaleas secundarias, además del tratamiento sintomático se requerirá tratamiento para el padecimiento que las produce.

En general, los analgésicos no esteroideos son los medicamentos de primera línea en el manejo de la cefalea; sin embargo, dependiendo de la intensidad se podrán escalar los analgésicos, llegando incluso a analgésicos potentes del tipo de la morfina. En la tabla 33.7 se muestran los analgésicos y las dosis que más se utilizan en pediatría.

Con relación a la migraña, el manejo se puede dividir en:

- Medidas generales: medidas higiénico-dietéticas encaminadas a reducir los factores desencadenantes conocidos en la migraña, como son diferentes alimentos y exposiciones al ejercicio o al sol; o bien las situaciones emocionales en la CT.
- Tratamientos abortivos: en este rubro entran los analgésicos en general, que como se mencionó se inician con analgésicos no esteroideos y se escala dependiendo de la intensidad del dolor. En este punto es importante iniciar los analgésicos en cuanto comienzan el aura en la migraña con aura o la cefalea en la migraña sin aura; de lo contrario, el tratamiento podrá ser inefectivo.
- Tratamientos antimigrañosos específicos, como la ergotamina y los triptanos (en los adolescentes), cuando los analgésicos no controlaron el dolor. Como se mencionó para los analgésicos, estos medicamentos se deben tomar al iniciar la sintomatología de la migraña.
- Tratamiento profiláctico: en los casos en que la migraña es frecuente (en los niños, dos o más veces por semana) o intensa (8-10 de 10), llegando a ser incapacitante, se debe iniciar un medicamento preventivo, que puede ser un betabloqueador, un antiepiléptico o un antagonista del calcio.

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

Tabla 33.7. Tratamiento agudo de la cefalea en pediatría

Fármaco	Dosis	Interacciones y efectos indeseables	Indicaciones principales
Paracetamol	10-15 mg/kg/dosis	Contraindicado en presencia de deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa. Puede producir erupción eritematosa o urticaria, y en ocasiones insuficiencia hepática, trombocitopenia o neutropenia	Abortivo
Ácido acetilsalicílico	10-15 mg/kg/dosis	Debe usarse con precaución cuando exista sospecha de enfermedades hemorrágicas o enfermedad ácido-péptica	Abortivo de uso infrecuente en pediatría
Naproxeno sódico	5-7 mg/kg/dosis	Hemorragia del tubo digestivo, trombocitopenia, vértigo, etc. El uso prolongado puede producir gastritis atrófica	Abortivo
Ergotamina	1 mg/dosis; dosis máxima: 3 mg/día	A partir de la etapa escolar. Puede causar náuseas, parestesias, hemorragia del tubo digestivo, calambres y bradicardia	Abortivo muy efectivo en escolares y adolescentes
Ibuprofeno	5-10 mg/kg/dosis	Puede producir granulocitopenia o anemia Precaución en caso de hipersensibilidad al ácido acetilsalicílico	Abortivo de primera elección en pediatría
Metoclopramida	0,1-0,2 mg/kg/dosis	Principalmente efectos extrapiramidales	Abortivo de principal indicación en presencia temprana de náuseas

Tabla 33.8. Tratamientos preventivos de la migraña en pediatría

Fármaco	Dosis	Interacciones y efectos indeseables	Indicaciones principales
Flunarizina	5-10 mg día	Aumento del apetito, síndrome extrapiramidal Depresión	Profilaxis de primera elección en el vértigo paroxístico y la migraña basilar
Ácido valproico	20 mg/kg día en dos dosis	Afección hepática, pancreática, pancitopenia, aumento de peso, ovario poliquístico en adolescentes Gestación con defectos de la línea	Profilaxis de primera elección en migrañas con aura
Topiramato	1-2 mg/kg día, dos dosis	Parestesias, déficit de memoria, afasia nominal, disminución de peso, litiasis renal en dosis altas	Profilaxis de primera elección en migrañas con aura y en migrañas menstruales refractarias
Imipramina	10-30 mg/día	Arritmias cardíacas, limitaciones habituales de los inhibidores de la monoaminooxidasa	Profilaxis muy efectiva, principalmente en comorbilidad con trastornos depresivos y de ansiedad
Propranolol	20-80 mg/día	Hipotensión arterial Contraindicado en asma, diabetes, migraña hemipléjica, depresión severa e insuficiencia cardíaca congestiva	Profilaxis muy útil en la migraña con hipertensión y ansiedad

En la tabla 33.8 se encuentran los medicamentos, las dosis y los efectos secundarios.

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

Actualmente, los anticuerpos monoclonales son los agentes de más reciente introducción en la terapéutica, particularmente de las migrañas. Si bien, como con muchos otros tratamientos, se tiene más experiencia en los adultos, ya existen algunos reportes sobre los anticuerpos monoclonales en los niños y en los adolescentes.

En los adultos, los anticuerpos monoclonales para el CGRP han demostrado ser efectivos en la prevención de la migraña. Hasta el momento solo se han visto efectos adversos mínimos, como reacciones en el sitio de la inyección, procesos de vías aéreas superiores y estreñimiento.

Se han relacionado alteraciones metabólicas asociadas a una modulación de insulina y particularmente reporte de disminución de peso.

Debido a las situaciones sin resolver sobre los anticuerpos monoclonales en la migraña en los niños, el CGRP solo se debe considerar en adolescentes con migraña frecuente, como más de 8 días por mes, o bien de intensidad moderada o severa que condicione incapacidad. Únicamente en niños con migraña refractaria e diferentes medicamentos se podría considerar la utilización de anti-CGRP con una vigilancia continua.

Para plantearse su empleo en pediatría deberán haberse utilizado tratamientos bien establecidos sin respuesta adecuada, o bien tener contraindicaciones para manejos terapéuticos bien establecidos.

Se ha considerado que la utilización de dos o tres tratamientos preventivos sin respuesta justificaría pensar en la posibilidad de utilizar los anticuerpos monoclonales anti-CGRP. La dosis aún no está bien establecida.

¿Cuándo sospechar una cefalea secundaria?

Siempre que se atiende un paciente con cefalea, el médico debe repasar, al menos mentalmente, las siguientes posibles causas de cefalea secundaria:

- Cefalea atribuida a un traumatismo de la cabeza o del cuello.
- Cefalea atribuida a una enfermedad vascular cerebral o de vasos cervicales.
- Cefalea atribuida a una enfermedad intracraneal no vascular.
- Cefalea por uso de sustancias o por su privación.
- Cefalea atribuida a una infección.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

- Cefalea por trastorno de la homeostasis.
- Cefalea atribuida a trastornos de cráneo, cuello, ojos, oídos, senos, dientes, boca u otras estructuras faciales o cervicales.
- Cefalea por una enfermedad psiquiátrica.

Uno de los grandes retos dentro del campo de las cefaleas es distinguir y diagnosticar tempranamente al paciente con cefalea secundaria. De hecho, el primer objetivo cuando se evalúa por primera vez a un paciente con dolor de cabeza es descartar una causa grave y orgánica. Esta evaluación depende del contexto en que se vea al paciente: médico general o de primer contacto, departamento de urgencias o consulta del especialista. La incidencia de cefaleas de origen secundario es más alta, por supuesto, en los departamentos de urgencias.

La historia clínica y la exploración clínica neurológica siguen siendo el instrumento de evaluación más valioso. De hecho, el 90% de los pacientes con cefalea y exploración clínica neurológica normal tienen, finalmente, una cefalea primaria. El segundo objetivo es establecer el diagnóstico correcto de la cefalea primaria.

Existen signos y síntomas que pueden alertarnos sobre la posibilidad de una cefalea secundaria, que podría ser una enfermedad neurológica muy seria, como tumores cerebrales, hemorragia subaracnoidea, arteritis de la arteria temporal y meningitis, entre otras. Estos datos de alerta se denominan «banderas rojas» e incluyen:

- Cefalea intensa y de inicio súbito (cefalea en trueno o estallido, aquella cefalea que alcanza su máxima intensidad en el primer minuto de aparición). Ante este escenario hay que descartar causas como una hemorragia subaracnoidea por rotura de un aneurisma y trombosis venosa cerebral, entre otras.
- Cefalea que se acompaña de síntomas y signos neurológicos de focalización y que obliga a considerar lesiones cerebrales, como tumores, hematoma subdural y absceso cerebral, entre otras.
- Cefalea de reciente inicio en pacientes mayores de 50 años.
- Cefalea en pacientes con antecedente de cáncer o infección por el virus de la inmunodeficiencia humana o sida, sospechando metástasis o infecciones asociadas.

Una fórmula mnemotécnica útil para sospechar cefaleas secundarias es la propuesta por Dodick con el acrónimo SNOOP4 (Systemic, Neurologic, Onset sudden, Onset after age 50, Pattern change) (v. tabla 19.1).

Una vez que se sospecha una cefalea secundaria, deberá realizarse un estudio de neuroimagen, idealmente RM, en los pacientes que se presentan con algunos de los siguientes datos:

- Cefalea indefinida, que no reúne claramente los criterios de ninguna de las cefaleas de la tercera edición de la Clasificación Internacional de Cefaleas (versión beta).
- Síntomas atípicos.
- Anomalías neurológicas o psicopatológicas persistentes.
- Exploración neurológica anormal.
- Cefalea de reciente aparición.

Si la exploración clínica neurológica y los estudios orientan a neuroinfección, hipertensión intracraneal idiopática o probable hemorragia subaracnoidea, está indicado proceder a realizar más pruebas, de laboratorio y de gabinete, y si no existen contraindicaciones, una punción lumbar para medir la presión intracraneal de apertura y cierre, y para obtener muestras del líquido cefalorraquídeo para estudios citoquímicos completos. Se descartará hemorragia subaracnoidea por el aspecto del líquido cefalorraquídeo, y se realizarán estudios bacteriológicos, reacción en cadena de la polimerasa para virus, bacterias, hongos y micobacterias, Papanicolaou, etc.

Otros estudios especiales en casos muy seleccionados incluyen angiografía arterial y venosa, obtenida por TC, RM o con la técnica de Seldinger, con sustracción digital, en casos muy seleccionados en los que se sospechen malformaciones vasculares. Los pacientes con cefaleas secundarias deben derivarse de inmediato para su estudio y tratamiento al especialista neurólogo.

Cefalea por hipotensión intracraneal

Esta es una causa no infrecuente de cefalea que a menudo es subdiagnosticada. Debe sospecharse ante cualquier caso de cefalea ortostática, es decir, que ocurre sobre todo al levantarse. Clásicamente

ELIFE BOOKS. Solo con fines académicos

tiene un inicio súbito, es ortostática y se agrava al realizar la maniobra de Valsalva. Los síntomas acompañantes pueden incluir acúfeno, también ortostático. La causa más frecuente es la hipotensión secundaria a una punción lumbar o un bloqueo peridural; en ausencia de estos antecedentes, deben investigarse la presencia de fístula venosa-cefalorraquídea y la rotura de un quiste espinal de Tarlov, entre otras causas.

El mensaje final de este capítulo es que la cefalea es un síntoma para el cual hay que encontrar la causa y, según esta, decidir el tratamiento.

Recomendamos al lector que ponga en práctica los conceptos aprendidos resolviendo los casos clínicos disponibles *online*.

Lecturas recomendadas

Ashina M. Migraine. N Engl J Med 2020;383:1866–76.

Ashina S, Mitsikostas DD, Lee MJ, Yamani N, Wang SJ, Messina R, et al. Nat Rev Dis Primers 2021;7:24.

Bogduk N. Anatomy and physiology of headache. Biomed Pharmacother 1995;49:435–45.

Burch R. Preventive migraine treatment. Continuum (Minneap Minn) 2021;27:613–32.

Forde G, Duarte RA, Rosen N. Managing chronic headache disorders. Med Clin North Am 2016;100:117–41.

Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The International Classification of Headache Disorders. 3rd edition. Cephalalgia 2018;38:1–211.

Hershey A. Pediatric headache. Continuum (Minneap Minn) 2015;21:1132–45.

Newman LC. Trigeminal autonomic cephalalgias. Continuum (Minneap Minn) 2015;21:1041–57.

Rizzoli P. Acute and preventive treatment of migraine. Continuum (Minneap Minn) 2012;18:764–82.

Rothner AD. The evaluation of headaches in children and adolescents. Semin Pediatr Neurol 1995;2:109–18.

Strelzik J, Langdon R, DiSabella M, Kelly M. Pediatric headache: overview. Curr Opin Pediatr 2018;30:748–54.

Szperka CL, VanderPluym J, Orr SL, Oakley CB, Qubty W, Patniyot I, et al. Recommendations on the use of anti-CGRP monoclonal antibodies in children and adolescents. Headache 2018;58:1658–69.

VanderPluym JH, Halker Singh RB, Urtecho M, Morrow A, Nayfeh T, Torres Roldan VD, et al. Acute treatments for episodic migraine in adults: a systematic review and meta-analysis. JAMA 2021;325:2357–69.

Ward T. Migraine diagnosis pathophysiology. Continuum (Minneap Minn) 2012;18:753–63.

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

Caso clínico 33.1

Varón de 25 años que acude a consulta por cefalea. Refiere que su madre, un hermano y una hermana tienen «dolores parecidos». Historia de 8 años con dolor estereotipado: tipo punzante de localización periorbitaria izquierda en cada ocasión, con irradiación a la región frontal homolateral, intensidad de 10/10, cenit en 15 min y duración promedio de 2 h. Sin detonantes ni síntomas prodrómicos, se acompaña de náusea sin vómito, fotofobia y fonofobia moderadas, epifora, ptosis palpebral, palidez hemifacial y obstrucción nasal, todos homolaterales al dolor y que desaparecen junto con este. Con síntomas posdrómicos, como por torpeza cognitiva de 1 h. La frecuencia inicial de la cefalea era de 1/mes y desde hace 2 meses es cotidiana, con evidente predominio nocturno. Se estimó una escala MIDAS (*Migraine Dissability Assessment Scale,* «escala de evaluación de la incapacidad de la migraña») de 7. El ketorolaco sublingual no mejora el dolor. Las exploraciones física general, neurológica y cefaliátrica iniciales no mostraron anormalidades. La imagen de resonancia magnética (RM) de cerebro simple y contrastada fue normal.

Preguntas al caso 33.1

1. Su diagnóstico clínico es:
   a. Migraña sin aura.
   b. Migraña con aura.
   c. Cefalea en racimos.
   d. Cefalea por sobreuso de analgésicos.
2. Para confirmar su diagnóstico, usted debe solicitar:
   a. Otra RM con arteriografía.
   b. Punción lumbar.
   c. Electroencefalograma de superficie.
   d. Ningún estudio.
3. Usted decide iniciar un tratamiento. Señale la opción correcta:
   a. Indometacina, hasta 275 mg diarios.
   b. Prednisona junto con verapamilo.
   c. Eletriptán por razón necesaria.
   d. Bolos de metilprednisolona.
4. La conducta correcta en caso de volver a tener una crisis de dolor es:
   a. Administrar oxígeno 100% en su casa, con mascarilla a 8-10 l/min por 20-30 min.
   b. Enviar de inmediato a una sala de urgencias.
   c. Dar bolos de metilprednisolona.
   d. Iniciar tramadol/paracetamol.

ELSEVIER BOOKS. Solo con fines académicos

Caso clínico 33.2

Mujer de 40 años que consulta por cefalea. Antecedentes: hipertensión en buen control, obesidad moderada y sedentarismo. Refiere mala calidad del sueño. Tiene fibromialgia en tratamiento con pregabalina 75 mg por la noche desde hace 6 meses, con éxito parcial para el dolor. Padece cefalea desde hace 4 años, de tipo opresivo, de distribución holocraneana, más intensa en las regiones suboccipital y bitemporal, de intensidad leve-moderada, con puntuación en la escala visual analógica (EVA) de 2-6/10. Inicialmente le aparecía en episodios de 4-6 h de duración y con una frecuencia de 1-3/mes, sin acompañantes, de instalación *in crescendo,* cediendo con analgésicos de mostrador. Desde hace 1 año, la frecuencia se incrementó a 2-3/semana y con duración casi continua durante la vigilia, utilizando más de 15 tomas de analgésicos por mes. Sus pruebas de laboratorio general son normales. La exploración física demostró sobrepeso (índice de masa corporal 28) y dolor en muchos puntos corporales además de los de la fibromialgia. La exploración neurológica no mostró anormalidades. En el examen cefaliátrico se encontró sensibilidad de los músculos pericraneales, principalmente de los temporales, maseteros, trapecios y posteriores del cuello.

Preguntas al caso 33.2

1. El diagnóstico de la cefalea inicial es:
   a. Cefalea de tipo tensional episódica.
   b. Migraña sin aura.
   c. Cefalea en racimos.
   d. Cefalea por sobreuso de medicamentos.
2. De los siguientes factores en la paciente, señale el que podría estar influyendo más en la modificación de la cefalea:
   a. La fibromialgia.
   b. El uso excesivo de medicamentos.
   c. La hipertensión arterial.
   d. La mala graduación de los lentes.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

3. La paciente está preocupada por la posibilidad de tener una lesión intracraneal y pide que se «le hagan estudios». ¿Cuál de las siguientes conductas considera la más apropiada al respecto?
   a. Solicitar una RM de cerebro.
   b. Solicitar una tomografía computarizada (TC) de cráneo.
   c. Hacer pruebas para Epstein-Barr y enfermedad de Lyme.
   d. Dedicar tiempo para explicarle que no son necesarios estudios.
4. La paciente desea algún tratamiento no farmacológico para su problema. De las siguientes, señale la opción que tiene mayor evidencia de utilidad:
   a. Acupuntura.
   b. Reflexoterapia.
   c. Biorretroalimentación.
   d. Meditación y yoga.

Caso clínico 33.3

Mujer de 42 años con diagnóstico de migraña sin aura desde hace 10 años, que ha sido tratada en forma intermitente con medicamentos profilácticos (topiramato y propanolol), los cuales suspendió hace 1 año por mejoría. Su cuadro actual lo inicia esta mañana mientras hacía ejercicio, con cefalea súbita, pulsátil, holocraneana, referida como «la más intensa de su vida», por lo que toma ibuprofeno sin presentar mejoría y decide acudir a urgencias. En la exploración física está afebril, con frecuencia cardíaca de 98 latidos por minuto, ansiosa, y solo se encuentra rigidez de nuca; el resto del examen neurológico es normal.

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

Preguntas al caso 33.3

1. Ante este cuadro clínico, usted pensaría como primera posibilidad diagnóstica en:
   a. Recaída de su migraña sin aura.
   b. Cefalea secundaria.
   c. Cefalea de tipo tensional.
   d. Cefalea de en racimos.
2. ¿Qué estudio paraclínico solicitaría en primera instancia?
   a. Biometría hemática.
   b. Electroencefalograma.
   c. TC de cráneo.
   d. Punción lumbar.
3. La TC simple de cráneo muestra hiperdensidad en ambas cisuras silvianas. ¿Cuál sería su diagnóstico?
   a. Meningitis.
   b. Migraña.
   c. Hemorragia subaracnoidea.
   d. Hidrocefalia.
4. Debido a la cefalea y la rigidez de nuca, usted quiere descartar una neuroinfección. ¿Qué estudio solicitaría?
   a. Doppler transcraneal.
   b. Mapeo cerebral.
   c. Panangiografía cerebral.
   d. Citoquímico de líquido cefalorraquídeo.

Caso clínico 33.4

Mujer de 57 años que inició su padecimiento a los 11 años, con aura visual de 30 min seguida de cefalea pulsátil, hemicraneal, de más de 4 h de duración, con una puntuación en la EVA de 7-10, acompañada de fotofobia. En otras ocasiones solo ha presentado las crisis de cefalea sin aura. La frecuencia es variable, de 5-7 al mes, y durante su embarazo no tuvo ningún episodio; sin embargo, meses después reapareció la cefalea y en los últimos 10 años las presenta 15 días o más al mes, con un HIT-6 *(Headache Impact Test six-item)* de 60.

Tiene TC y RM craneales normales. Ha tomado múltiples tratamientos profilácticos por más de 1 año, los cuales suspendió debido a efectos colaterales. Se le aplicó toxina botulínica en cuatro ocasiones, con poca mejoría. Ha fallado a múltiples fármacos de fase aguda y no reporta sobreuso de analgésicos.

En la última consulta recibió anticuerpos monoclonales, con lo que refiere una reducción en la intensidad y la frecuencia de los episodios, según su calendario.

Preguntas al caso 33.4

1. ¿Qué tipo de cefalea presenta la paciente?
   a. Migraña episódica de baja frecuencia.
   b. Migraña episódica da alta frecuencia.
   c. Cefalea por abuso de analgésicos.
   d. Migraña crónica.
2. Durante el embarazo la paciente no presentó episodios de migraña. ¿Qué tipo de migraña tiene mejor pronóstico en esta etapa?
   a. Migraña sin aura.
   b. Migraña con aura.
   c. Migraña crónica.
   d. Aura sin cefalea.
3. La paciente inició un tratamiento profiláctico con anticuerpos monoclonales. ¿En qué se basa su utilización de acuerdo con las guías de la IHS (International Headache Society)?
   a. Cuando hay falla terapéutica con un profiláctico por más de 1 año.
   b. Cuando hay falla terapéutica con dos profilácticos por más de 6 meses.
   c. Cuando hay falla terapéutica con toxina botulínica después de una aplicación.
   d. Con un HIT-6 de 30-50.
4. ¿Cuál es la única herramienta que nos puede ayudar a tener el diagnóstico más completo y específico de nuestra paciente con migraña?
   a. Electroencefalograma.
   b. Estudio de imagen.
   c. Calendario.
   d. Escala MIDAS *(Migraine Dissability Assessment Scale).*

Caso clínico 33.5

Niña de 8 años que acude a la consulta por presentar un cuadro de 8 h de evolución caracterizado por dolor abdominal difuso con predominio en la región periumbilical, de intensidad 9/10, acompañado de sensación de plenitud y diaforesis, además, presenta anorexia, palidez y náusea sin vómito. Este cuadro clínico lo ha presentado varias ocasiones en los últimos 2 años. Los síntomas desaparecen con reposo y analgésicos como paracetamol o ibuprofeno, permaneciendo asintomática entre los eventos.

Su pediatra ha realizado estudios de imagen abdominal, sangre, orina y heces en los eventos del dolor y entre estos, y todos se han encontrado dentro de los límites normales. La exploración muestra temperatura de 36,4 °C, frecuencia cardíaca de 80 latidos por minuto y presión arterial de 100/70 mmHg. Sistémicamente y neurológicamente normal.

Preguntas al caso 33.5

1. ¿Cuál debe ser el siguiente paso en su atención?
   a. Realizar una TC abdominal.
   b. Administrar analgésicos.
   c. Estudios de laboratorio en sangre, orina y heces.
   d. Enviar al gastroenterólogo pediatra.

En los siguientes 6 meses se repiten los eventos de las mismas características, con una frecuencia de 1 por mes, que son incapacitantes y ceden en menos de 8 h con analgésicos y reposo.

2. El cuadro clínico es compatible con:
   a. Intoxicación alimentaria.
   b. Dolor de origen tensional.
   c. Vómito cíclico.
   d. Migraña abdominal.
3. En el presente caso, ¿cuál es el tratamiento de primera línea en la fase aguda?
   a. Antiespasmódicos.
   b. Antiepilépticos.
   c. Antidepresivos.
   d. Antiinflamatorios no esteroideos.
4. ¿Cuál sería la indicación para el tratamiento preventivo en este caso?
   a. Haber descartado otras patologías, ser un dolor episódico e incapacitante.
   b. La existencia de antecedentes familiares de migraña.
   c. No requiere tratamiento preventivo.
   d. Cuando el dolor tiene una intensidad de leve a moderada.

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

Respuestas a los casos clínicos

Caso 33.1

Pregunta 1

a. Incorrecta. No cumple con los criterios para migraña sin aura. Por otra parte, la migraña no siempre es del mismo lado, y esto se considera una «bandera naranja», pero en este caso es un dato definitorio del diagnóstico. **b. Incorrecta.** La migraña con aura requiere, a diferencia de la anterior, solo dos ataques previos; el resto de los criterios de la migraña sin aura son los mismos. Se requiere la presencia de auras, que por definición se presentan 5-60 min antes de la cefalea. Este paciente no tenía ningún síntoma previo al dolor. **c. Correcta.** Este paciente cumple con los criterios de cefalea en racimos, la cual se ubica en el grupo III de la clasificación de la IHS bajo el epígrafe de «cefaleas trigémino-autonómicas». **d. Incorrecta.** El patrón clínico se ha mantenido estable y se especifica que la cefalea se ha vuelto cotidiana desde hace 2 meses. El criterio para hacer el diagnóstico es haber usado analgésicos más de 10-15 días por mes (dependiendo de la sustancia utilizada) en los últimos 3 meses.

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

Pregunta 2

a. Incorrecta. La cefalea en racimos, como todas las cefaleas primarias, no tiene marcador biológico que la defina. El diagnóstico es clínico. **b. Incorrecta.** El paciente tiene un cuadro crónico con patrón clínico estable, salvo por el aumento de la frecuencia de los ataques, que no es sorprendente en esta afección. No es plausible una etiología inflamatoria o tumoral. **c. Incorrecta.** El electroencefalograma no está indicado como método diagnóstico en ninguna cefalea primaria. **d. Correcta.** El cuadro clínico es suficientemente claro como para no tener dudas en el diagnóstico.

Pregunta 3

a. Incorrecta. La cefalea en racimos no responde a la indometacina, pese a que existe un grupo de cefaleas que sí lo hace. **b. Correcta.** Cuando se decide dar un tratamiento preventivo es porque se ha perdido el carácter episódico de la enfermedad, como en este paciente. Hay dos medicamentos aprobados en México para su uso: verapamilo y carbonato de litio. Ambos tienen una latencia de semanas para su efecto, debido a lo cual se añade simultáneamente un «tratamiento puente» con prednisona a dosis antiinflamatorias habituales diariamente durante 3 semanas. **c. Incorrecta.** Los triptanos pueden ser una alternativa razonable para el tratamiento del ataque de cefalea en racimos cuando todavía se mantiene el carácter episódico. **d. Incorrecta.** Los bolos de metilprednisolona no se indican en ninguna cefalea primaria.

Pregunta 4

a. Correcta. Por razones que no se han podido dilucidar, el oxígeno al 100%, en dosis de 8-10 l/min, disminuye o aborta la crisis en 20-30 min. **b. Incorrecta.** En general no se recomienda hacerlo. **c. Incorrecta.** Los bolos de metilprednisolona no se indican en ninguna cefalea primaria. **d. Incorrecta.** Los analgésicos comunes no tienen ningún efecto en las crisis. Los opiáceos, en general, no se recomiendan en el manejo de las cefaleas primarias debido a su potencial de sobreuso/abuso. Los analgésicos combinados no tienen evidencia de efectividad en las crisis de cefalea en racimos.

Caso 33.2

Pregunta 1

a. Correcta. Aunque desde hace 1 año ha perdido el patrón episódico y ahora es de alta frecuencia, la cefalea inicial era episódica y de características claramente de tipo tensional. La evolución hacia el empeoramiento se debe en parte al uso excesivo de analgésicos. **b. Incorrecta.** La migraña sin aura tiene criterios de diagnóstico bien definidos (v. caso anterior), ninguno de los cuales está presente en esta paciente. **c. Incorrecta.** La cefalea en racimos tiene criterios de diagnóstico bien definidos, que no se cumplen en este caso. No hay ninguna manifestación de disautonomía. **d. Incorrecta.** La cefalea inicial no tenía sobreuso de medicamentos sintomáticos, ya que los consumía 1-2/mes. La situación actual es diferente.

Pregunta 2

a. Incorrecta. La fibromialgia y otros síndromes dolorosos generalizados son una comorbilidad frecuente de algunas cefaleas primarias, pero no son determinantes para

su modificación. **b. Correcta.** El sobreuso de medicamentos analgésicos está involucrado en el 80% de los casos de síndrome de cefalea crónica diaria; puede ser un factor que cambie el fenotipo de la cefalea original, y es un factor tratable a corto plazo. **c. Incorrecta.** La hipertensión arterial puede producir cefalea y existen criterios claros para considerar este diagnóstico, pero la paciente no los tiene. **d. Incorrecta.** La mala graduación de los lentes es causa de dolor de baja intensidad, ocasional, bifrontal y sin acompañantes. La cefalea frecuente o crónica es improbable que sea causada por problemas de refracción.

Pregunta 3

a. Incorrecta. Aunque es común que los pacientes soliciten estudios de imagen a causa de su temor a tener una enfermedad grave, en las cefaleas primarias no tienen utilidad diagnóstica. **b. Incorrecta.** Argumento *ut supra.* **c. Incorrecta.** Aunque se ha difundido mucha información sobre la enfermedad de Lyme y se han hecho estudios epidemiológicos al respecto, esta es una causa extremadamente rara de cefalea sin que haya otras manifestaciones fuera del sistema nervioso central. Sucede lo mismo con el virus de Epstein-Barr. **d. Correcta.** Formar equipo con la paciente brindándole información precisa y correcta ayuda a disminuir la ansiedad sobre la causa. Entender las consecuencias de la sobremedicación en la evolución de la cefalea es fundamental.

Pregunta 4

a. Incorrecta. La información sobre la acupuntura es conflictiva. Se han publicado revisiones de la literatura y no se ha llegado a una conclusión. Ninguna guía internacional la recomienda como forma de tratamiento. **b. Incorrecta.** La reflexoterapia y otras formas de tratamiento alternativo tienen menos soporte bibliográfico que la acupuntura. **c. Correcta.** De las distintas terapias no farmacológicas, la biorretroalimentación es la que tiene más sustento bibliográfico de experiencia clínica. **d. Incorrecta.** Ver argumentos de *a* y *b*.

Caso 33.3

Pregunta 1

a. Incorrecta. Es frecuente en pacientes que tienen diagnóstico de cefalea primaria que cada nuevo evento sea atribuido a esta; sin embargo, hay que estar atento a las «banderas rojas», que son señales de alarma que obligan a descartar una cefalea secundaria. **b. Correcta.** Tanto el inicio súbito como la rigidez de nuca y el cambio en el patrón de la cefalea son «banderas rojas» que obligan a descartar una cefalea secundaria en esta paciente. Una buena mnemotecnia es SNOOP (S de síntomas sistémicos, N de signos neurológicos, O de inicio súbito [menos de 1 min], O de edad mayor de 50 años y P de cambios en el patrón previo). **c. Incorrecta.** La cefalea tensional es de carácter progresivo y no súbita, se requieren más de 10 episodios anteriores, su intensidad es leve a moderada y no se asocia a rigidez de nuca. **d. Incorrecta.** La cefalea en racimos, si bien es intensa, se presenta de forma unilateral, focalizada en la región orbitaria, temporal y frontal, y se acompaña de signos autonómicos (lagrimeo, diaforesis frontal, congestión nasal, etc.).

Pregunta 2

a. Incorrecta. Aun en el caso de que se presentaran alteraciones en la biometría hemática, estas serían inespecíficas y no nos ayudarían a explicar el carácter súbito del inicio. **b. Incorrecta.** El electroencefalograma carece de utilidad en el estudio de las cefaleas. **c. Correcta.** Ante un cuadro de cefalea súbita intensa, la TC de encéfalo es necesaria y permite detectar hemorragias intracraneales, o en ausencia de lesión autoriza a realizar una punción lumbar sin riesgo. **d. Incorrecta.** Si bien es necesaria una punción lumbar, esta no debe realizarse sin antes tener un estudio de imagen del cerebro.

Pregunta 3

a. Incorrecta. La TC reporta hiperdensidad en las cisuras silvianas, señal que es compatible con sangre y no corresponde a la hiperdensidad por reforzamiento descrita en la meningitis. **b. Incorrecta.** En la migraña, la imagen de TC es normal. **c. Correcta.** La imagen y la clínica son compatibles con una hemorragia subaracnoidea, es decir, una extravasación sanguínea en el espacio subaracnoideo por probable ruptura de un aneurisma. La paciente amerita atención urgente. **d. Incorrecta.** La imagen descartó hidrocefalia.

Pregunta 4

a. Incorrecta. El Doppler transcraneal no tiene utilidad en el diagnóstico de neuroinfección; puede ser útil ante la sospecha de vasculitis

EL-ELE-BOOKS. Solo con fines académicos

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

infecciosa. **b. Incorrecta.** El mapeo cerebral es el estudio analítico del electroencefalograma y carece de utilidad en el diagnóstico de la cefalea y de la neuroinfección. **c. Incorrecta.** En los casos de neuroinfección, la angiografía es un estudio que puede mostrar irregularidades vasculares (vasculitis), pero carece de utilidad en su diagnóstico etiológico. **d. Correcta.** El estudio citoquímico de líquido cefalorraquídeo es indispensable para descartar una neuroinfección, el cual mostrará características inflamatorias; también es muy útil en el diagnóstico de la hemorragia subaracnoidea.

Caso 33.4

Pregunta 1

a. Incorrecta. La migraña episódica de baja frecuencia es de 0-7 episodios al mes de acuerdo a la III clasificación de la IHS de 2018. **b. Incorrecta.** La migraña episódica de alta frecuencia es de 7-14 episodios al mes. **c. Incorrecta.** La paciente no toma más de 10 analgésicos al mes. **d. Correcta.** La paciente reporta más de 15 episodios de migraña al mes por más de 3 meses, sin abuso de analgésicos.

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

Pregunta 2

a. Correcta. La migraña sin aura presenta una mejoría del 70% a partir de la semana 16 del embarazo. **b. Incorrecta.** La migraña con aura solo mejora en un 30% y puede presentar auras más prolongadas. **c. Incorrecta.** La migraña crónica puede continuar con episodios de migraña sin y con aura. **d. Incorrecta.** Las auras durante el embarazo pueden ser más prolongadas y frecuentes.

Pregunta 3

a. Incorrecta. De acuerdo con las guías de la IHS de 2019, debe haber falla terapéutica, o por efectos colaterales o respuesta inadecuada al menos a dos tratamientos profilácticos con nivel de evidencia A o B. **b. Correcta.** De acuerdo con las guías de la IHS de 2019, pueden iniciarse anticuerpos monoclonales por falla terapéutica, por efectos colaterales o por respuesta inadecuada a dos tratamientos profilácticos con nivel de evidencia A o B por más de 6 meses. **c. Incorrecta.** Debe haber respuesta inadecuada o falla al menos a dos aplicaciones cada 3 meses de toxina botulínica. **d. Incorrecta.** El paciente debe tener un HIT-6 mayor de 50.

Pregunta 4

a. Incorrecta. El diagnóstico de la migraña es clínico; el electroencefalograma no tiene utilidad en las cefaleas. **b. Incorrecta.** El estudio de imagen solo debe solicitarse si el paciente tiene una «bandera roja». **c. Correcta.** El calendario es la única herramienta que nos ayuda a establecer un diagnóstico completo más específico y diferenciar una migraña episódica de una crónica, así como a evaluar su evolución. **d. Incorrecta.** La escala MIDAS permite evaluar el grado de discapacidad de la migraña.

Caso 33.5

Pregunta 1

a. Incorrecta. La TC no es necesaria, pues no tiene signos clínicos de enfermedad abdominal aguda. **b. Correcta.** Hay evidencia de cuadros similares con carácter autolimitado y benigno que tienen buena evolución una vez que desaparecen los síntomas. Su exploración es normal y cumple los criterios de migraña abdominal establecidos por la IHS. Requiere tratamiento para el dolor. **c. Incorrecta.** Estos estudios ya se han realizado en episodios previos y han sido normales. No es necesario repetirlos ante una exploración normal. **d. Incorrecta.** Ya ha sido ampliamente estudiada sin encontrar ninguna patología abdominal.

Pregunta 2

a. Incorrecta. La intoxicación es un cuadro agudo, habitualmente no repetitivo, y no se menciona ningún antecedente para sospecharlo. **b. Incorrecta.** En este caso no se mencionan antecedentes afectivos y los eventos tampoco se relacionan con situaciones emocionales. **c. Incorrecta.** En el vómito cíclico, dicho síntoma es el predominante, y en este caso no se presenta. **d. Correcta.** De acuerdo con la clasificación de la IHS, cumple los criterios de migraña abdominal.

Pregunta 3

a. Incorrecta. El cuadro clínico no corresponde a dolor visceral de tipo cólico, por lo que los antiespasmódicos no están indicados. **b. Incorrecta.** Los antiepilépticos están indicados como tratamiento preventivo y no como manejo en la fase aguda. **c. Incorrecta.** Los antidepresivos no están indicados en la fase

aguda; se reservan como tratamiento preventivo en las migrañas. **d. Correcta.** El tratamiento con mayor evidencia de utilidad en la fase dolorosa son los antiinflamatorios no esteroideos y el paracetamol.

Pregunta 4

a. Correcta. Haber descartado otras patologías y ser un cuadro episódico e incapacitante son las características para administrar tratamiento preventivo. **b. Incorrecta.** Los antecedentes familiares no son criterio para recibir tratamiento profiláctico; son la frecuencia y la intensidad de los episodios las que determinan su uso. **c. Incorrecta.** Sí requiere tratamiento preventivo por lo comentado en la opción *a*. **d. Incorrecta.** Los casos leves no requieren prevención.

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

Epilepsia

Capítulo 34

Co-editor: Guillermo Punzo Bravo

Violeta Medina Crespo, Elvira Castro Martínez,
Roberto Alfonso Suástegui Román, Esmeralda Cobos Alfaro

Generalidades sobre la epilepsia

La epilepsia es una de las principales causas de enfermedad neurológica en el mundo. Presenta una serie de síntomas y signos muy notables que llevan a que este padecimiento sea una causa muy frecuente de atención médica. Sus manifestaciones clínicas han acompañado al ser humano desde su inicio, y a través del tiempo representó un estigma social único, que hacía de esta enfermedad una desgracia y relegaba a los enfermos de los pueblos y de las culturas. A pesar de los esfuerzos de Hipócrates (siglo III a. C.) al describir que esta enfermedad provenía del cerebro, hasta el siglo XIX (y quizá aún en nuestros días) se sigue pensando que es un castigo o un destino divino, o la posesión del alma por un ente celestial o diabólico.

El conocimiento científico ha permitido dilucidar las causas de la epilepsia. A partir de descifrar el genoma humano, también ha sido posible entender el origen de algunos de los síndromes epilépticos.

Atender la epilepsia no es una función exclusiva del neurólogo. El médico de primer contacto tiene que tener las bases sólidas del entendimiento y del tratamiento de este padecimiento, principalmente para informar y educar a la población cuando la atienda. Por tal motivo se incluirán en este capítulo actualidades en el tratamiento de la epilepsia con cannabidiol (CBD), la clasificación más reciente de las crisis epilépticas, así como nuevos conocimientos sobre patología de autoinmunidad y epilepsia, y sobre el estado epiléptico.

Definiciones de epilepsia

A fines del siglo XIX se estableció el concepto de que las crisis epilépticas se debían a una «descarga ocasional, excesiva y repentina de la sustancia gris del cerebro». Esta definición fue la culminación de una serie de estudios sobre el papel de la electricidad animal, iniciados por Galvani y Humboldt; luego vinieron los experimentos subsecuentes de Fritsch y Hitzig, y las observaciones clínicas de Todd.

«Epilepsia» proviene del griego *epilambanein,* que significa ser sobrecogido o ser presa de fuerzas desde el exterior.

Crisis epiléptica

Es la presencia transitoria de síntomas o signos debidos a una actividad eléctrica anormal, excesiva y sincrónica del cerebro. Este concepto permite entender varios puntos importantes: no toda descarga paroxística del cerebro, aunque sea detectable en el electroencefalograma (EEG), es una crisis epiléptica si no tiene traducción clínica; y por otro lado, las alteraciones transitorias paroxísticas en el cerebro cuya base no sea una descarga neuronal (p. ej., isquemia cerebral o un proceso metabólico) no pueden considerarse como epilepsia. Las descargas sincrónicas de otros grupos celulares fuera de la corteza o tálamos, como por ejemplo el tallo cerebral y la médula espinal, pueden dar lugar a síntomas como neuralgias, vértigos, mioclonías, espasmos musculares y ataxia, que tampoco se consideran crisis epilépticas.

Epilepsia

Es una alteración cerebral caracterizada por una predisposición duradera para producir o generar crisis epilépticas recurrentes, con sus consecuencias clínicas, psicológicas y sociales. Requiere cuando menos la aparición de una crisis epiléptica.

Si queremos entender la epilepsia desde una perspectiva clínica (práctica) y operacional diríamos que es una enfermedad del cerebro definida por una de las siguientes condiciones:

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

 © 2023. Elsevier España, S.L.U. Reservados todos los derechos

- Al menos dos crisis no provocadas (o reflejas) ocurridas en un intervalo mayor de 24 h.
- Una crisis provocada (o refleja) y una probabilidad de futuras crisis similar al riesgo de ocurrencia general (al menos un 60%) después de dos crisis no provocadas, ocurriendo en los siguientes 10 años.
- Diagnóstico de un síndrome epiléptico definido.

Crisis provocada y crisis refleja

Una crisis provocada es la que aparece en relación temporal inmediata con una agresión aguda del cerebro, como un traumatismo, isquemia, anoxia, neuroinfección o alteración metabólica (anteriormente llamadas crisis sintomáticas).

Una crisis refleja es la que sigue a un estímulo sensorial, como por ejemplo una estimulación luminosa intermitente o un sonido muy intenso. Si las crisis recurrentes del paciente se presentan solo con estos tipos de estímulos se llama epilepsia refleja.

Existe el concepto de crisis precipitada, en la cual una condición, como la privación de sueño, el abuso de drogas o el estrés intenso, condicionan la aparición de crisis.

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

Síndrome epiléptico

Es un conjunto de signos y síntomas que definen un padecimiento epiléptico tanto por el tipo de crisis como por su evolución natural, alteraciones genéticas conocidas, anomalías características en el EEG y respuestas específicas al tratamiento; como ejemplo, la epilepsia mioclónica juvenil.

Encefalopatía epiléptica

Es una situación clínica en la que se atribuye a las propias descargas epilépticas la causa de un deterioro progresivo de la función cerebral, produciendo defectos mentales, de motricidad y de neurodesarrollo en grado variable. Un ejemplo sería el síndrome de Lennox-Gastaut.

Estado epiléptico

Se entiende por estado epiléptico la condición caracterizada por una crisis epiléptica que es suficientemente prolongada o repetida a intervalos lo bastante breves como para producir una condición epiléptica duradera y constante. Puede tratarse de un estado epiléptico con cualquier tipo de crisis, focal o generalizada. Existen el estado epiléptico convulsivo y el estado epiléptico no convulsivo (v. apartado «Estado epiléptico» más adelante).

NORSE *(New Onset Refractory Status Epilepticus)*

Estado epiléptico refractario de reciente inicio: se define como una condición, no un diagnóstico específico, de un estado epiléptico de reciente inicio sin una clara causa estructural, tóxica o metabólica en un paciente sin epilepsia activa. Se considera refractario a pesar del uso de al menos dos antiepilépticos convencionales.

FIRES *(Febrile Infection-Related Epileptic Syndrome)*

Es una subcategoría del NORSE que requiere una infección febril entre 24 h y 2 semanas previa al inicio del estado epiléptico refractario, con o sin fiebre al inicio del estado epiléptico.

Epidemiología de la epilepsia

Actualmente se calcula que en todo el mundo hay alrededor de 60 millones de personas que padecen epilepsia.

Prevalencia

La prevalencia de una enfermedad es el número de casos que se encuentran en una población determinada en un momento temporal dado. En el caso de la epilepsia, la Organización Mundial de la Salud indica una prevalencia ajustada de 6,8 casos por cada 1.000 habitantes. Esta prevalencia varía según los países, siendo aquellos en desarrollo los que presentan prevalencias más altas.

Incidencia

El número de casos nuevos de una enfermedad que se presentan en un tiempo dado se conoce como incidencia. En los países desarrollados, la incidencia de la epilepsia se estima en 23-55 casos por 100.000 habitantes.

Mientras que en los países desarrollados se ha observado al menos un paciente con epilepsia por cada 1.000 habitantes, y en ocasiones hasta

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

2,5 por 1.000 habitantes, en los países pobres la prevalencia llega a ser de 20 por cada 1.000 habitantes y en algunos casos de hasta 40 por cada 1.000 habitantes. En América Latina, los países con mayor prevalencia de epilepsia activa son Honduras, Panamá, Chile, Perú y Colombia; los de menor prevalencia son Uruguay, Cuba y Argentina.

En México no se han efectuado en las últimas décadas estudios de epidemiología de las epilepsias, pero en las décadas de 1970 y 1980 se efectuaron estudios en diferentes regiones del país que nos permiten proyectar el número de mexicanos que actualmente presentan epilepsia. En una población de cerca de 130 millones de personas, en nuestro país, hay aproximadamente 3 millones de pacientes con epilepsia.

Otra diferencia importante en la prevalencia y la incidencia de la epilepsia son los picos de edad en que se presenta. En los países desarrollados se observan la mayor incidencia y la mayor frecuencia antes de los 20 años de edad, mientras que en los países en desarrollo este pico se observa después de los 20 años.

Neurobiología de la epilepsia: mecanismos de la excitabilidad neuronal y de la epileptogénesis

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

Los elementos clave para entender la epileptogénesis provienen de los trabajos de Matsumoto y Ajmone Marsan, quienes observaron la producción de descargas al agregar penicilina a un grupo de células de la corteza cerebral. La consecuencia posterior era la generación de un potencial de descarga en forma de «explosión» o «paroxismo». En la actualidad, este fenómeno se conoce como «cambio paroxístico de despolarización» (PDS, *paroxismal depolarizing shift*). Es este el elemento celular básico de la descarga epiléptica, la cual puede ser registrada en las neuronas.

El PDS es un potencial excitatorio gigante y aparece como resultado de un desequilibrio entre los mecanismos excitadores e inhibidores que normalmente regulan el funcionamiento de las neuronas, y en especial de las células piramidales. Es por esa razón que las áreas del cerebro que contienen mayor número de células piramidales son las más propensas a la epileptogénesis.

Las puntas de los PDS dependen de mecanismos excitadores glutamatérgicos. Los períodos de hiperpolarización se deben a mecanismos inhibidores GABAérgicos. La sincronización de muchos PDS puede producir paroxismos irritativos, en forma de punta o punta onda, que se observan en el EEG convencional, y originar las manifestaciones clínicas propias de las crisis epilépticas.

La propagación de la descarga epiléptica en el cerebro ocurre mediante el reclutamiento de circuitos locales (intracorticales), siguiendo las vías anatómicas de conexión intrahemisféricas e interhemisféricas, y las proyecciones subcorticales.

Canales iónicos de membrana y aminoácidos involucrados en la epilepsia

La célula nerviosa genera su excitabilidad por el movimiento de iones a través de canales específicos dependientes del voltaje o a través de canales de membrana activados por los receptores. Los canales iónicos son proteínas de membrana heterooligoméricas constituidas por dos a seis subunidades, que incluyen segmentos transmembrana ensamblados a un número variable de dominios. Los canales operados por voltaje son los canales de sodio, los canales de potasio y los canales de calcio. Por otro lado, los canales operados por receptores son los receptores de aminoácidos excitatorios ácido α-amino-3-hidroxi-5-metil-4-isoxazolpropiónico (AMPA) y N-metil-D-aspartato (NMDA), los canales de receptores del ácido γ-aminobutírico (GABA) y los canales de receptores de acetilcolina.

Se han reportado cambios en la conformación del canal de sodio que pueden contribuir a la epileptogénesis, tanto en animales como en humanos. Asimismo, se han demostrado cambios en la expresión de las subunidades del receptor GABA, en los neuropéptidos (particularmente en el neuropéptido Y) y en los sistemas de neurotransmisores y neuromoduladores. La distribución de los circuitos neuronales y su reorganización contribuyen a la epileptogénesis. Sutula et al. demostraron la reorganización sináptica de circuitos en las fibras *mossy* asociados a un proceso de *kindling*. El fenómeno *kindling* se introdujo para describir un fenómeno mediante el cual se produce un «encendido» de células en la estimulación temporolímbica para producir una crisis epiléptica, primero

tras la estimulación y luego en forma espontánea. Desde el punto de vista práctico es importante conocer estos conceptos porque, de esta forma, se comprenderán los mecanismos de acción de los diferentes fármacos antiepilépticos.

Clasificación de las epilepsias

La clasificación de las crisis epilépticas propuesta por la Liga Internacional contra la Epilepsia (ILAE, International League Against Epilepsy) en el año 1981 y la clasificación de los síndromes epilépticos de 1989 han evolucionado a partir de un concepto inicial que surgió a mediados del siglo pasado, basado en el conocimiento y el desarrollo científico que se tenían hasta ese momento. La clasificación que rige actualmente la nomenclatura de las crisis epilépticas fue publicada en el año 2017.

El objetivo principal de la clasificación de las epilepsias es el diagnóstico de los pacientes, la elección de un tratamiento y emitir en lo posible un pronóstico. La nueva clasificación de 2017 presenta tres niveles. El primer nivel indica el tipo de crisis (asumiendo que el paciente ya tiene diagnóstico de epilepsia). El segundo nivel indica el diagnóstico del tipo de epilepsia. Y el tercer nivel corresponde al síndrome de epilepsia, donde se puede establecer un diagnóstico sindromático específico.

A la par, se incorporan en la nueva clasificación la etiología de las crisis y la comorbilidad que puede presentar el paciente (fig. 34.1 y cuadro 34.1). Por otro lado, se sustituye el término «benigna» por los términos «farmacosensible y autolimitada».

CUADRO 34.1

Etiología de las epilepsias

1. Estructural: congénitas, hereditarias, adquiridas.
2. Genética: epilepsia neonatal familiar benigna, mutaciones de canal de potasio, epilepsia nocturna del lóbulo frontal, encefalopatías evolutivas epilépticas severas (síndrome de Dravet).
3. Infecciosa: meningitis, encefalitis, neurocisticercosis, tuberculosis, VIH, malaria, toxoplasmosis, virus Zika, citomegalovirus, COVID-19.
4. Metabólica: porfiria, uremia, aminoacidopatías, crisis dependientes de piridoxina, deficiencia cerebral de folato.
5. Inmunitaria: encefalitis autoinmune.
6. Desconocida.

Lo primero que se debe determinar es si el evento paroxístico que presentó el paciente es una crisis epiléptica o no, y diferenciarlo de eventos paroxísticos no epilépticos (como parasomnias, síncope convulsivo, trastornos del movimiento, etc.).

El médico debe iniciar por clasificar primero el tipo de crisis. Enseguida debe clasificarse el tipo de epilepsia, intentando establecer en lo posible la etiología y el diagnóstico específico de un síndrome epiléptico. El EEG y los estudios de neuroimagen (preferentemente resonancia magnética [RM] de 1,5 T o mayor, en lugar de tomografía computarizada [TC] de cráneo) son de gran ayuda en este proceso.

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

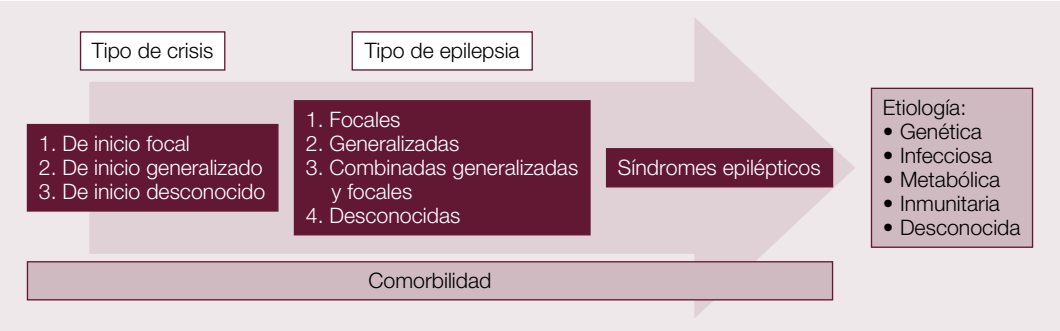


Figura 34.1. Marco para la clasificación de las epilepsias. ILAE 2017.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

Clasificación de las epilepsias de 2017

- **Tipo de crisis:** se clasifican como de inicio focal, de inicio generalizado o de inicio desconocido.
- **Tipo de epilepsia:** incluye la epilepsia generalizada, la epilepsia focal, la epilepsia combinada generalizada y focal, y la epilepsia de origen desconocido. Las epilepsias generalizadas pueden presentar diversos tipos de crisis: de ausencia, mioclónicas, atónicas, tónicas y tónico-clónicas. El diagnóstico es clínico con apoyo del EEG. Las epilepsias focales incluyen trastornos unifocales y multifocales, así como crisis que afectan un solo hemisferio. Se pueden observar varios tipos de crisis: crisis focales con pérdida de la consciencia, crisis focales con afectación de la consciencia, crisis focales motoras, crisis focales no motoras y crisis bilaterales tónico-clónicas. El término «desconocida» se aplica cuando después de un abordaje clínico correcto no se puede establecer si una crisis es generalizada o focal.
- **Síndrome de epilepsia:** existen muchos síndromes bien conocidos, como la epilepsia de ausencia infantil, el síndrome de West y el síndrome de Dravet. Otros síndromes reconocidos son la epilepsia generalizada idiopática (incluye epilepsia de ausencia infantil, epilepsia de ausencia juvenil, epilepsia mioclónica juvenil y crisis tónico-clónicas generalizadas del despertar).

Se incluyen también las epilepsias focales autolimitadas (epilepsia autolimitada con puntas centrotemporales, epilepsias occipitales infantiles autolimitadas).

CUADRO 34.2 Clasificación de las epilepsias 2017

Tipos de crisis

1. De inicio focal.
2. De inicio generalizado.
3. De inicio desconocido.

Tipo de epilepsia

1. Epilepsia generalizada, crisis de ausencia:
   - a. Crisis mioclónicas.
   - b. Crisis atónicas.
   - c. Crisis tónico-clónicas.
2. Epilepsia focal, unifocales, multifocales o crisis que afectan a un solo hemisferio, con pérdida de la consciencia:
   - a. Con afectación de la consciencia.
   - b. Crisis focales motoras.
   - c. Crisis focales no motoras.
   - d. Crisis bilaterales tónico-clónicas.
3. Epilepsia combinada focal y generalizada.
4. Desconocida.

Síndrome de epilepsia

1. Epilepsias generalizadas idiopáticas:
   - a. Epilepsia de ausencia infantil.
   - b. Epilepsia de ausencia juvenil.
   - c. Epilepsia mioclónica juvenil.
   - d. Crisis tónico-clónicas generalizadas del despertar.
2. Epilepsias focales autolimitadas:
   - a. Epilepsia autolimitada con puntas centrotemporales.
   - b. Epilepsias occipitales infantiles autolimitadas.
   - c. Epilepsia autolimitada del lóbulo frontal.
   - d. Epilepsia autolimitada del lóbulo temporal.
   - e. Epilepsia autolimitada del lóbulo occipital.

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

Etiología

Se debe buscar establecer la causa de la epilepsia desde el inicio, empleando estudios de neuroimagen (preferentemente RM) y EEG. Los cinco grupos de causas incluidos son genética, infecciosa, metabólica, inmunitaria y de etiología desconocida. Cada uno de estos grupos tiene sus particularidades y pueden consultarse en las guías de Clasificación de las Epilepsias 2017 publicadas por la Liga Internacional contra la Epilepsia (cuadro 34.2).

Comorbilidad

Muchos pacientes con epilepsia presentan otras patologías en forma concomitante, como problemas de aprendizaje, trastornos psicológicos y de comportamiento, trastornos del sueño o trastornos digestivos, y en las epilepsias más graves déficits motores y deterioro de la marcha (como en la parálisis cerebral).

Fenomenología de las crisis epilépticas generalizadas y de las crisis focales

Se ha propuesto que las crisis focales se originan en la red neuronal limitada a un hemisferio, pudiendo estar discretamente localizadas o más ampliamente distribuidas, y pueden originarse

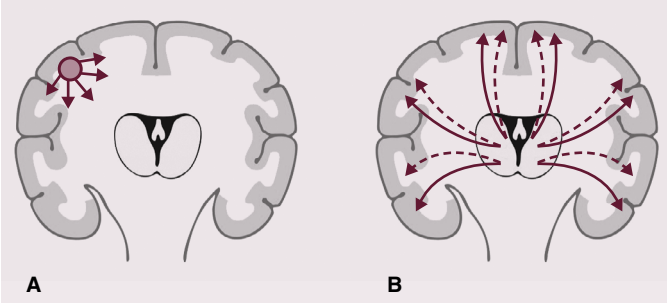


Figura 34.2. Redes neuronales en crisis focales **(A)** y generalizadas **(B).**

en estructuras subcorticales, en tanto que se considera que las crisis generalizadas se originan en algún punto y rápidamente involucran a las redes neuronales distribuidas en forma bilateral, las cuales pueden incluir estructuras corticales y subcorticales (fig. 34.2).

El médico que inicialmente atiende al paciente debe obtener la mayor cantidad posible de información. El paciente y los testigos presenciales de las crisis deben disponer del tiempo suficiente para hablar de manera espontánea sobre los signos y síntomas, y después ser interrogados a fondo. Es bueno recordar que, de manera inicial, el diagnóstico de epilepsia es básicamente clínico-presuntivo, esto es, basado en la descripción fenomenológica de los episodios.

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

Descriptores de las crisis epilépticas focales

- Sin alteración de la consciencia/alerta:
  - Con componentes motores o autonómicos.
  - Con fenómenos sensitivos-sensoriales subjetivos o fenómenos psíquicos.

  Las manifestaciones sensitivo-sensoriales de las epilepsias se denominan «auras epilépticas» y son sensaciones referidas por el paciente que ocurren al inicio de las crisis y son de corta duración, generalmente segundos. Pueden ser auras somatosensitivas, visuales, auditivas, olfatorias, gustativas, autonómicas, cefálicas, cefalea crítica o experienciales (afectivas, mnemónicas o fenómenos perceptuales compuestos, incluyendo eventos alucinatorios e ilusorios). A diferencia de las auras migrañosas, que duran 5 a 60 min, los síntomas del aura epiléptica tienen una duración más breve (30 a 90 s).
- Con alteración de la consciencia/alerta: «discognitivo» fue el término sugerido en el año 2010 para este concepto. Hay una gran dificultad en la definición del grado de alteración de la «consciencia», por lo que se ha sugerido que el término «discognitivo» incluya eventos en los cuales la característica principal sea el trastorno cognitivo, que transcurre comprometiendo dos o más de los componentes de la cognición (percepción, atención, memoria y función ejecutiva), cuyo grado de involucración no puede ser objetivamente determinado.

Entre las principales características clínicas que permiten identificar las crisis focales y que contribuyen a localizar su posible origen por lóbulos están:

- Crisis del lóbulo temporal (crisis focales que pueden evolucionar a crisis convulsiva bilateral): sensación epigástrica, alucinaciones olfatorias o gustativas, *déjà vu, jamais vu,* automatismos oroalimentarios, postura distónica de la mano (contralateral al foco epileptógeno), alucinaciones visuales complejas (animales o personas) y confusión postictal prominente.
- Crisis del lóbulo frontal (crisis focales que pueden evolucionar a crisis convulsiva bilateral): movimientos versivos de la cabeza, manifestaciones motoras prominentes (en particular en las piernas), crisis frecuentes (llegando a ser muchas en 1 día) con duración de segundos. A pesar de la alteración de la consciencia/alerta, hay poca o breve confusión postictal.
- Crisis del lóbulo parietal (crisis focales que pueden evolucionar a crisis convulsiva bilateral): síntomas sensitivos y motores, raramente sensaciones dolorosas.
- Crisis del lóbulo occipital (crisis focales que pueden evolucionar a crisis convulsiva

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

bilateral): fenómenos visuales simples, como brillo, relámpago o claridad.

Descriptores de las crisis generalizadas

En este tipo de crisis, la consciencia/alerta suele estar alterada (a excepción de las crisis mioclónicas):

- Crisis tónico-clónicas: se caracterizan por la pérdida abrupta de la consciencia, con contracción tónica y clónica de las cuatro extremidades, de una duración aproximada de 1 min (puede haber sialorrea, pérdida de control esfinteriano y mordedura lingual). Las crisis generalizadas tónico-clónicas pueden ocurrir tras una crisis focal o ser primariamente generalizadas (en los adultos, la mayoría de las crisis generalizadas tónico-clónicas tienen un inicio focal).
- Crisis clónicas: se definen como contracciones cortas y repetidas de varios grupos musculares y se caracterizan por temblores con intervalos regulares de 0,2 a 5 veces por segundo.
- Crisis tónicas: se caracterizan por una contracción muscular sostenida con alteración de la consciencia.
- Crisis atónicas: hay una disminución o pérdida del tono postural (si son de breve duración, la manifestación puede limitarse a una simple caída de la cabeza hacia delante).
- Crisis mioclónicas: son contracciones musculares breves y súbitas, semejantes a sacudidas. Se presentan sin alteración aparente de la consciencia.
- Crisis de ausencia: consisten en breves episodios de alteración de la consciencia, de inicio y final abrupto. Las crisis de ausencia (típicas) duran por lo general unos 10 s, aunque varían entre 4 y 20 s.

La obtención de estos descriptores en los diferentes tipos de crisis epilépticas es fundamental en el proceso diagnóstico.

Estado epiléptico

Se trata de crisis epilépticas lo suficientemente prolongadas o repetidas, a intervalos de tiempo tan cortos como para originar una situación epiléptica fija y duradera que no permite la recuperación del estado de despierto.

Sin embargo, la definición anterior podría prestarse a confusión, por lo que unos años después la ILAE especificó aún más algunos aspectos y la definió como «una crisis epiléptica, en cualquiera de sus tipos, si repite o persiste durante 30 min o más, sin recuperación, lo que origina una semiología clínica diversa y tiene una base anatómica, fisiopatológica y etiológica muy variable». La clasificación propuesta del estado epiléptico se encuentra en el cuadro 34.3.

Existen diferentes tipos de estado epiléptico, como tipo de crisis epilépticas que cumplan con los parámetros aceptados, pero una clasificación útil para su tratamiento es identificar estado epiléptico con crisis convulsivas tónico-clónicas generalizadas (convulsivo) y cualquier otro tipo de estado epiléptico con crisis focales (no convulsivo). Por mucho, el estado epiléptico con crisis convulsivas tónico-clónicas generalizado (convulsivo) es el más frecuente, el más peligroso y el más grave, por la alta comorbilidad y la mortalidad que ocasiona.

Es de suma importancia que, al mismo tiempo que se inician las medidas terapéuticas encaminadas a finalizar lo antes posible una situación de estado epiléptico, comiencen las actitudes

ELDE BOOKS. Solo con fines académicos

CUADRO 34.3

Clasificación del estado epiléptico

1. Estado de aura: somatosensorial, visual, auditiva, olfatoria, psíquica, autonómica, abdominal.
2. Estado autonómico.
3. Estado discognitivo.
4. Estado dialéptico: falta o disminución de la capacidad de respuesta que no es causada por alteraciones motoras. Hay amnesia del episodio.
5. Estado de delirium.
6. Estado afásico.
7. Estado motor: crisis motoras simples, estado tónico, estado versivo, estado mioclónico, estado clónico, estado tónico-clónico, estado motor complejo, estado hipermotor, estado gelástico, estado atónico, estado astático, estado hipomotor, estado acinético, estado mioclónico.

Elaborado a partir de Blume WT, Lüders HO, Mizrahi E, Tassinari C, van Emde Boas W, Engel J Jr. Glossary of descriptive terminology for ictal semiology: report of the ILAE task force on classification and terminology. Epilepsia 2001;42:1212-8.

diagnósticas que permitan establecer la etiología. Las causas más frecuentes son enfermedad vascular cerebral, tumor, infección del sistema nervioso central (SNC), trauma craneal y alteraciones metabólicas agudas; sin embargo, no en todos los casos se logra identificar la causa del estado epiléptico (aproximadamente en el 40% no se conoce). Un 2-10% de los pacientes adultos y un 10-25% de los niños con epilepsia van a presentar al menos una vez en la vida un estado epiléptico.

Posiblemente el estado epiléptico represente una condición en la cual los sistemas de inhibición de descargas sincrónicas repetidas, posiblemente GABAérgicos, fracasan en controlar los sistemas excitatorios, predominantemente glutamatérgicos, sobre los receptores NMDA.

El estado epiléptico generalizado convulsivo es una urgencia médica y su tratamiento debe iniciarse en cuanto se establezca el diagnóstico. No debe permitirse que el estado epiléptico dure más allá de 20 min; si se prolonga más de 60 min, a pesar del tratamiento será necesario inducir un coma farmacológico para el cese de las crisis.

El tratamiento comienza con las medidas básicas de soporte vital aplicables a todo paciente con deterioro del nivel de consciencia: control de la función respiratoria, de la presión arterial, del pulso y de la temperatura. Posteriormente, los objetivos básicos del tratamiento deben ser finalizar las crisis con fármacos antiepilépticos por vía intravenosa, identificar y tratar la causa o el factor desencadenante, corregir las complicaciones sistémicas y prevenir la recurrencia.

En la tabla 34.1 se muestran los pasos a seguir en el tratamiento del estado epiléptico propuesto por la American Academy of Neurology.

Tabla 34.1. Oportunidad de tratamiento en el estado epiléptico convulsivo

Tiempo	Adultos	Niños	Medidas generales	Estudios paraclínicos
5 min	Diazepam 10 mg i.v. o rectal	Diazepam 0,5 mg/g rectal	Vía aérea permeable, circulación, seguridad	Glucosa capilar
5-20 min	Lorazepam 4 mg en bolo i.v. o diazepam 10 mg i.v.	Lorazepam 0,1 mg/kg o diazepam 0,3 mg/kg	Oxígeno, vía aérea, función cardíaca, acceso intravenoso, tiamina, glucosa, piridoxina i.v., vigilar acidosis	Glucemia central, electrolitos, toxicología en su caso, función renal y hepática, neuroimagen en su caso
20-60 min	Fenitoína 15-18 mg/kg en infusión a 100 mg/min	Fenitoína 15-18 mg/kg en infusión a 100 mg/min o fenobarbital 15-20 mg/kg en infusión a 100 mg/min	Función cardiorrespiratoria, electrocardiograma, presión arterial, saturación de oxígeno	Neuroimagen, punción lumbar en su caso EEG
+ 60 min	Anestesia general Tiopental 3-5 mg/kg en bolo i.v. y 3-5 mg/kg por hora o pentobarbital 10-15 mg/kg en bolo i.v. y 0,5-1 mg/kg por hora o midazolam 0,2 mg/kg en bolo i.v. y 0,05-2 mg/kg por hora o propofol 1-2 mg/kg en bolo i.v. y 2-10 mg/kg por hora		Traslado a terapia intensiva Asistencia ventilatoria Mantener el coma farmacológico 12-24 h tras al cese EEG de las crisis	Monitorización EEG continua Monitorización continua de funciones cardiovasculares Concentraciones séricas de antiepilépticos

EEG, electroencefalograma.

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

Estado epiléptico refractario de reciente instalación

Es la presentación clínica de un estado epiléptico refractario (resistente al tratamiento habitual del estado epiléptico) en un paciente sin epilepsia activa ni otro trastorno neurológico relevante preexistente, y en el que no existe una causa clara de daño estructural activo ni un trastorno tóxico o metabólico definido. En la actualidad se encuentran bajo estudio cuáles serían los medicamentos indicados y el protocolo de diagnóstico y seguimiento en estos pacientes.

Los pacientes que se incluyen en este diagnóstico son aquellos con lesiones cerebrales antiguas, pacientes con epilepsia resuelta (libres de crisis por más de 10 años y sin medicamento antiepiléptico por más de 5 años). No se incluyen pacientes con epilepsia activa.

Se requiere realizar estudios de neuroimagen (TC, RM), además de análisis del líquido cefalorraquídeo, examen toxicológico y perfil bioquímico extenso para excluir causas potenciales del estado epiléptico.

El término ***refractario*** se refiere a un estado epiléptico que persiste a pesar de la administración de al menos dos medicamentos apropiadamente indicados, incluyendo benzodiacepinas. El término ***super-refractario*** se refiere al estado epiléptico que persiste al menos 24 h después de inducir en anestesia al paciente, o que persiste cuando se retira la anestesia después de un tratamiento anestésico apropiado (midazolam, propofol, pentobarbital, tiopental, ketamina), haciendo necesario volver a anestesiar al paciente para que cesen las crisis convulsivas.

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

Grupos especiales en epilepsia

Encefalitis autoinmune mediada por anticuerpos

La epilepsia es parte de diferentes enfermedades neurológicas mediadas inmunológicamente: encefalomielitis aguda diseminada, encefalitis de Rasmussen, lupus eritematoso, síndromes paraneoplásicos y encefalitis autoinmune (EA). Estos dos últimos, particularmente, son debidos a un gran número de anticuerpos antineuronales. Lo interesante es que, según el tipo de anticuerpo, tienen un patrón clínico de presentación diferente.

Los principales subtipos de epilepsia asociada a síndromes paraneoplásicos y EA son la encefalitis por anticuerpos contra el receptor NMDA, la EA con anticuerpos contra el receptor AMPA, la EA con anticuerpos antiproteína LGI1, la EA con anticuerpos contra la proteína contactina-2 (CASPR2), la EA con anticuerpos contra la proteína GAD65, la EA con anticuerpos contra el receptor GABA-A y GABA-B, la EA con anticuerpos contra el receptor metabotrópico tipo 5, la EA con anticuerpos contra la proteína neurexina 3-alfa, la EA contra la mieloglicoproteína del oligodendrocito (anti-MOG), y otros.

Se puede sospechar el tipo de encefalitis en relación con la semiología de la epilepsia. Así, se puede observar:

- Crisis del lóbulo temporal, con automatismos faciales y orales y crisis tónico-clónicas generalizadas en la encefalitis anti-NMDA.
- Crisis del lóbulo temporal en la encefalitis anti-AMPA.
- Crisis distónicas faciobraquiales o crisis del lóbulo temporal en la EA por anticuerpos antiproteína LGI1.
- Crisis del lóbulo temporal en la EA anti-CASPR2.
- Crisis del lóbulo temporal en la EA anti-GAD 65.
- Crisis focales y generalizadas, y epilepsia parcial continua, en la EA antirreceptor GABA-A.
- Crisis focales o focales con generalización secundaria en la EA antirreceptor GABA-B.
- En las EA anti-MOG se observan crisis focales en los niños y crisis tónico-clónicas generalizadas en los adultos.

El reconocimiento temprano de las EA permite la oportunidad de un tratamiento, que habitualmente incluye el uso de esteroides (metilprednisolona), plasmaféresis o inmunoglobulina G intravenosa.

Epilepsia en la infancia

La epilepsia se presenta con mayor frecuencia en el niño (4%) que en el adulto (2%), aunque con menor frecuencia que en el adulto mayor de 65 años. La incidencia es mayor en los niños menores de 1 año (233 por 100.000), y en los países subdesarrollados probablemente sea casi el doble. La prevalencia de la epilepsia en México es de 10,8 a 20 por 1.000 habitantes; en dos comunidades de nuestro país se detectó una prevalencia de la epilepsia en la edad escolar de 10,8 a 18,8 por 1.000.

Diversos estudios mundiales han demostrado que existen dos picos en la incidencia de crisis epilépticas no provocadas en los extremos de la vida: en niños menores de 10 años y en adultos mayores de 60 años. Durante el primer año de edad predominan el inicio de las crisis de tipo mioclónico y después las tónico-clónicas (la incidencia de estas últimas disminuye gradualmente entre los 10 y los 14 años de edad). Las crisis focales se mantienen en 20 por 100.000 desde la infancia hasta la vida adulta, y después de los 65 años cursan con una incidencia aún mayor.

Cerca del 70% de las causas en los niños son genéticas. Las epilepsias de causa estructural o metabólica son más frecuentes, de los 0 a los 4 años de edad, por alteraciones del desarrollo cerebral; de los 5 años a los 14 años, además de las alteraciones del desarrollo son frecuentes las causas infecciosas; y entre los 15 y los 24 años predominan principalmente las de origen traumático.

Las crisis convulsivas pueden ser eventos aislados, o provocadas por factores precipitantes como la fiebre (dependiente de la edad), un desequilibrio de electrolitos, hipoxia-anoxia, tóxicos, neuroinfecciones o trauma de cráneo, entre otros, o pueden ser descargas neuronales recurrentes no provocadas, llamadas epilepsia.

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

Crisis febriles

Las crisis febriles son convulsiones tónico-clónicas generalizadas que se presentan en niños pequeños asociadas a una enfermedad febril, no causada por infección del SNC, sin antecedente de crisis neonatales previas, crisis no provocadas previas ni crisis por otros factores precipitantes. Las crisis febriles se clasifican en simples y complejas, con diferentes implicaciones para el pronóstico, como se muestra en la tabla 34.2.

Las crisis febriles simples son las más frecuentes, con una prevalencia del 3-7%, dependiendo de la población estudiada, y una incidencia de 460 por 100.000 niños de 0 a 4 años de edad. La edad de inicio es entre los 6 meses y los 5 años, con un pico entre los 18 y los 22 meses. Predominan en el sexo masculino (60%). El estado neurológico y mental es normal, y la etiología es genética (en familiares de primer grado el riesgo es de cuatro a cinco veces mayor que en la población general). La herencia es poligénica. El cuadro clínico incluye fiebre precipitante por lo menos de 38 °C. La historia clínica completa es el principal recurso diagnóstico, por lo que los estudios no son estrictamente necesarios, aunque pueden realizarse para corroborar el sitio de la infección (p. ej., análisis general de orina, placa de tórax, etc.) y en casos sospechosos para descartar otra patología o neuroinfección. Las indicaciones de los estudios diagnósticos se resumen en la tabla 34.3. Los criterios de ingreso a urgencias para observación son: primera crisis febril simple o compleja, edad menor de 18 meses, cuando no se detecta el sitio obvio de infección, dos o más crisis en 24 h con una duración prolongada, déficit focal, signos de meningitis/encefalitis o estado febril (>30 min). Hay que observar también a los pacientes que no hayan sido inmunizados contra *Haemophilus influenzae* y el neumococo por el mayor riesgo de neuroinfección durante una crisis convulsiva febril. En

Tabla 34.2. Características diferenciales de las crisis febriles

Crisis febriles	Simples	Complejas*
Frecuencia	70%	30%
Edad de inicio	6 meses a 5 años	6 meses a 5 años
Tipo de crisis	Tónico-clónica generalizada	Unilateral o focal (4%)
Duración	<15 min	>15 min (8%)
Recurrencia	Una en 24 h	Al menos dos en 24 h (11-16%)
Desarrollo psicomotor	Normal	Anormal (3,5-7%)
Déficit motor postictal	Nunca	Sí, parálisis de Todd (0,4%)
Riesgo de epilepsia	1%	6-49%

*Los porcentajes entre paréntesis son la frecuencia de las características; una tercera parte de las crisis febriles complejas pueden presentar una o todas.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

Tabla 34.3. Indicación de estudios paraclínicos en las crisis febriles en la sala de urgencias

Presentación	Análisis sérico	Punción lumbar	Electroencefalograma	Neuroimagen
Edad <12 meses	Sí	Considerar +++	No	No
Crisis febril compleja	No	Considerar ++	No	Considerar +
Estado epiléptico febril	Sí	Sí	Considerar +++	Considerar ++
Signos meníngeos	Sí	Sí	No	No
Déficit neurológico focal	No	No	No	Sí
Retraso psicomotor	No	No	Considerar +	Considerar +

Modificado de Berg AT, Shinnar S. Unprovocked seizures in children with febrile seizures. Neurology 1996;47:562-8.

todos los casos debe tratarse la infección causante de la fiebre. Los antipiréticos, el paracetamol y el ibuprofeno, se manejan para tratar la hipertermia, pero no se ha demostrado su eficacia en la prevención de las crisis febriles. Los familiares deben ser informados con respecto al manejo no farmacológico. Solo el estado epiléptico febril o las convulsiones tónico-clónicas generalizadas de más de 5 min deben manejarse con diazepam intravenoso en el esquema habitual del estado epiléptico. El manejo con antiepilépticos de mantenimiento a largo plazo no está justificado, pero cuando se decide iniciarlo por una alta recurrencia el ácido valproico es la primera elección.

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

Síndromes electroclínicos, constelaciones epilépticas y encefalopatías epilépticas

Para fines de estudio, algunas epilepsias dependientes de la edad en la infancia se encuentran catalogadas como «síndromes electroclínicos», con características distintivas entre ellos que incluyen específicamente el desarrollo neurológico, los tipos de crisis clínicas, su pronóstico y su trazo de EEG. Otras epilepsias se conocen simplemente como «constelaciones epilépticas», que describen características específicas tanto clínicas como de los sitios de descarga en el EEG, basadas en lesiones u otras causas (como las genéticas). Las «encefalopatías epilépticas» también reúnen características específicas, relacionadas con procesos evolutivos generalmente de mal pronóstico. En la tabla 34.4 se incluyen las constelaciones epilépticas y los síndromes electroclínicos más frecuentes en las diferentes etapas pediátricas, que se describen con mayor detalle en el texto.

En cuanto al tratamiento farmacológico, el espectro varía, como se verá en este capítulo, desde no medicar algunos tipos de epilepsias y síndromes epilépticos hasta considerar imposible el control absoluto. En este último caso se manejan antiepilépticos suficientes para el menor número de crisis posible con los menores efectos adversos que permitan al niño continuar lo mejor posible con su terapia física y su vida diaria.

Epilepsia neonatal

En la actualidad, las crisis neonatales ya se consideran dentro de la clasificación de epilepsias de la ILAE y se sugiere no utilizar los términos «benigna», «maligna» ni «catastrófica».

Epilepsia familiar neonatal

Se trata de una canalopatía de potasio o sodio, autosómica dominante. Para el diagnóstico es necesaria la historia familiar del mismo patrón de crisis; se considera también de exclusión.

Tiene una incidencia de 14,4 por 100.000 nacidos vivos, aunque probablemente está infradiagnosticada. La edad de inicio es en la primera semana de vida, con predominio en los días 2 y 3, y un 30% hasta los 3 meses. Afecta a ambos sexos por igual. El estado neurológico y mental es normal, sin antecedentes prenatales ni perinatales patológicos.

Su etiología es una alteración de los canales de potasio por mutación en el cromosoma

Tabla 34.4. Constelación epiléptica o síndrome electroclínico por etapa pediátrica

Neonatal (recién nacido a 30 días, puede incluir hasta los 5 meses de vida)	Epilepsia familiar neonatal Epilepsia no familiar neonatal Síndromes de epilepsia neonatal con brote-supresión Encefalopatía mioclónica neonatal Encefalopatía con epilepsia infantil temprana (síndrome de Ohtahara)
Lactantes y preescolares (>30 días hasta 3 años, puede incluir hasta los 5-6 años)	Epilepsia con crisis febriles *plus* Epilepsia mioclónica grave de la infancia (síndrome de Dravet) Espasmo infantil (síndrome de West) Epilepsia mioclónica infantil benigna Epilepsia mioclónico-astática (síndrome de Doose) Síndrome de Lennox-Gastaut Síndrome de Panayiotopoulos
Escolares (pueden iniciar desde el año, pero con más frecuencia en edad escolar)	Epilepsia benigna con puntas centrotemporales Epilepsia idiopática occipital de la niñez (Gastaut) Epilepsia de ausencias en la niñez
Adolescentes (pueden iniciar desde los 5 años)	Epilepsia mioclónica juvenil (síndrome de Janz) Epilepsia de ausencias juveniles Epilepsia idiopática generalizada solo con crisis tónico-clónicas

20q 13.3 (gen KCNQ2), en el cromosoma 8q 24 (gen KCNQ 3) y en el gen SCN2A de sodio. El cuadro clínico consiste en crisis de 1-2 min de duración, muy frecuentes (20-30 al día), de inicio motor tónico, seguidas de apnea, vocalización y síntomas oculares, disautonomías, automatismos motores (masticación/succión) que evolucionan a movimientos clónicos focales o generalizados, de predominio asimétricos y unilaterales. El período postictal es breve. Las crisis clónicas puras o focales son muy raras. Los estudios hematológicos, metabólicos, bioquímicos y de imagen son normales.

Las crisis remiten espontáneamente en 1 a 6 meses, el 68% en las primeras 6 semanas. Sin embargo, un 10-14% de los pacientes desarrollan posteriormente otros tipos de crisis febriles o afebriles. No es frecuente la afección cognoscitiva.

En cuanto al tratamiento, como las crisis ceden espontáneamente no hay consenso para iniciar antiepilépticos. En caso de crisis prolongadas pueden utilizarse benzodiacepinas.

Epilepsia no familiar neonatal

Conocida también como «crisis del quinto día» y antes como «crisis neonatales benignas idiopáticas». El diagnóstico debe ser de exclusión. Su prevalencia es del 7% de todas las crisis neonatales, y ha disminuido significativamente con el paso de los años. La edad de inicio es entre 1 y 7 días, el 90% entre los días 4 y 6. Es un 62% más frecuente en los hombres. El estado neurológico y mental es normal.

Su etiología incluye la deficiencia de zinc en el líquido cefalorraquídeo (LCR), las enfermedades virales (rotavirus) y el tipo de alimentación. El cuadro clínico consiste en un evento de crisis largas y repetidas (estado epiléptico) de tipo clónico unilateral que afecta a la cara y los miembros, y la actividad motora, con o sin apnea, que puede alternar de un lado a otro y con menos frecuencia es generalizada, de una duración de 1 a 3 min y que se repiten continuamente durante 2 h a 3 días (en general 20 h). Las crisis tónicas son incompatibles con esta situación (su presencia descarta este diagnóstico).

Los estudios hematológicos, metabólicos, bioquímicos y de imagen son normales. El diagnóstico diferencial debe establecerse con epilepsia familiar neonatal, hipocalcemia, neuroinfección y hemorragia intracraneana.

El pronóstico es bueno, pues remiten totalmente. Sin embargo, en un 0,5% aparecen crisis posteriores de difícil control y discapacidad intelectual leve.

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

Para el tratamiento no se utilizan antiepilépticos; solo en caso de crisis prolongadas se utilizan benzodiacepinas o fenitoína (o ambas), que deben suspenderse al término de las crisis clínicas, generalmente a los 7 días.

Síndromes de epilepsia neonatal con brote-supresión

Encefalopatía mioclónica neonatal

Su prevalencia no está determinada y probablemente sea infradiagnosticada. La edad de inicio es desde el nacimiento, un 60% antes de los 10 días, aunque puede iniciarse a los 2 meses de vida. Afecta a ambos sexos por igual. Respecto al estado neurológico y mental, se observa retraso psicomotor desde el inicio de la epilepsia, deterioro rápido, hipotonía troncal y espasticidad de los miembros, movimientos oculares desconjugados, postura de descerebración (opistótonos) y signos piramidales.

Su etiología es multifactorial, la mayoría de origen hereditario recesivo con error innato del metabolismo, principalmente hiperglicinemia no cetósica, aciduria propiónica, acidemia metilmalónica y síndrome de Zellweger, entre otros. El cuadro clínico incluye mioclonías erráticas o fragmentarias continuas (de una región del cuerpo a la otra, asincrónicas) de todos los músculos del cuerpo, incluso los de la cara (cejas, párpados). En su evolución, a los 2 a 4 meses aparece espasmo infantil aislado o en salvas, predominantemente en vigilia.

Los estudios diagnósticos deben incluir ácidos orgánicos en orina, aminoácidos en sangre y LCR. La neuroimagen generalmente es normal al inicio, pero después puede mostrar atrofia córtico-subcortical. El diagnóstico diferencial se realiza con la encefalopatía con epilepsia infantil temprana (síndrome de Ohtahara).

El pronóstico es malo, con grave deterioro neurológico. En cuanto al tratamiento, los antiepilépticos no son efectivos. Los pacientes con hiperglicinemia no cetósica se manejan con dieta reducida en proteínas y benzoato de sodio (120 mg/kg al día). Se justifica hacer una prueba terapéutica con piridoxina.

Encefalopatía con epilepsia infantil temprana (síndrome de Ohtahara)

Su prevalencia es desconocida y probablemente está infradiagnosticada. La edad de inicio es entre los primeros 10 días de vida y hasta los 3 meses después del nacimiento. Tiene un ligero predominio en los hombres. Respecto al estado neurológico y mental, se observa una grave alteración, a veces progresiva, del estado neurológico.

En la mayoría de los casos la etiología es una alteración estructural grave, incluyendo malformaciones cerebrales (disgenesias), como hemimegalencefalia, porencefalia y síndrome de Aicardi; las metabolopatías son infrecuentes y no hay causas familiares. El cuadro clínico consiste en espasmos tónicos flexores, de 1-10 s de duración, aislados o en racimos de 10 a 300 veces por día, tanto durante el sueño como en vigilia. Puede haber crisis clónicas focales erráticas o hemicorporales. Las mioclonías no son frecuentes.

Aunque muchas veces es de causa desconocida, la neuroimagen es indispensable y, si es normal, está indicado un estudio metabólico. El diagnóstico diferencial se establece con la encefalopatía mioclónica neonatal; en esta, el período de supresión es más prolongado y los brotes paroxísticos más cortos, solo durante el sueño.

Los pacientes tienen una baja sobrevida, pueden desarrollar síndrome de West y con menos frecuencia síndrome de Lennox-Gastaut. El tratamiento es inefectivo, pero algunos pacientes pueden responder con zonisamida y vigabatrina, y en otros la cirugía de epilepsia para lesiones focales puede ser de ayuda.

ELIFE BOOKS. Solo con fines académicos

Epilepsia en lactantes y preescolares

Epilepsia con crisis febriles plus

Su prevalencia no está determinada, pero posiblemente sea alta por el número creciente de publicaciones incluidas en el espectro de las epilepsias generalizadas con crisis febriles (GEFS +, *generalized epilepsy with febrile seizures plus*). La edad de inicio es variable entre pacientes e incluso entre miembros de una misma familia, desde los primeros meses de vida hasta la etapa escolar. Se inicia en promedio al año de edad, más tempranamente que las crisis febriles simples o complejas, y puede continuar más allá de los 5 años. Afecta en la misma proporción a ambos sexos. El estado neurológico y mental es normal.

Es de origen genético con alta heterogeneidad y un patrón de herencia complejo; otros casos

menos frecuentes son autosómicos dominantes. Su etiología incluye mutaciones del cromosoma 19q (GEFS +) y del cromosoma 2q (GEFS2); otras menos frecuentes están en los genes SCN1A, SCN2A, SCN1B y GABRG2. El cuadro clínico puede consistir en diversos tipos de crisis focales y generalizadas. Los fenotipos clínicos son heterogéneos, pueden preceder o continuar a crisis febriles clásicas, que se encuentran en el 75% de los casos. Otros tipos de crisis que pueden combinarse son convulsiones tónico-clónicas generalizadas breves, ausencias, crisis mioclónicas, tónicas, las más frecuentes son mioclónico-atónicas, y crisis focales con predominio frontal o temporal. El espectro de la GEFS + incluye el síndrome de Dravet, la epilepsia mioclónico-astática (síndrome de Doose) y la epilepsia del lóbulo temporal.

Los estudios diagnósticos no son estrictamente necesarios; puede realizarse un panel genético. El diagnóstico diferencial debe incluir crisis febriles clásicas simples o complejas.

El pronóstico es bueno, pues remite con frecuencia en promedio a los 11 años de edad, con un desarrollo neurológico normal. Respecto al tratamiento, cuando las crisis son recurrentes se utiliza profilaxis con ácido valproico o lamotrigina, y pueden asociarse levetiracetam o topiramato para las crisis no febriles.

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

Epilepsia mioclónica grave de la infancia o síndrome de Dravet

Supone el 3-6% de las epilepsias en los menores de 3 años. La encefalopatía epiléptica es rara, con una incidencia menor de 1 por 40.000. La edad de inicio es durante el primer año de la vida (con un pico a los 4-8 meses). Afecta más a los hombres (2:1). Respecto al estado neurológico y mental, se trata de lactantes previamente sanos que desarrollan un déficit neurológico y mental grave.

Su etiología es genética, la mayoría por mutaciones del gen SCN1A y con menos frecuencia por mutaciones del gen PCDH19. El cuadro clínico muestra tres etapas evolutivas:

- Febril (2 semanas-2 meses): típicamente crisis clónicas focales o hemiclónicas alternantes (las más frecuentes) que llevan al estado epiléptico convulsivo, el 75% precipitadas por fiebre no mayor de 38 °C (asociada a infección, vacunación o baño caliente). Con menos frecuencia son mioclónicas focales.
- Empeoramiento grave (1-4 años): crisis refractarias de tipo mioclónico, ausencias atípicas, focales discognitivas, con o sin fiebre, que llevan a estado epiléptico y a daño neurológico (ataxia, signos piramidales, estereotipias, conducta autista, declinamiento del intelecto). Las crisis focales pueden ser cefálicas versivas (hacia un lado), cefálicas atónicas breves o disautonómicas (cianosis, palidez, rubicundez).
- Estabilización: los estados convulsivos desaparecen, las crisis focales pueden presentarse solo durante el sueño, y disminuyen o desaparecen las ausencias y las mioclonías.

Los estudios diagnósticos incluyen biología molecular para la detección de mutaciones del gen SCN1A, neuroimagen y tamiz metabólico ampliado solo para descartar otras alteraciones. Las imágenes funcionales pueden demostrar hipofunción o hipometabolismo focal. El diagnóstico diferencial se establece con otras epilepsias de inicio temprano, como metabolopatías, lipofuscinosis ceroidea y GEFS +.

El pronóstico es malo para la sobrevida en un 15% y para la función neurológica mayor del 50% (discapacidad intelectual, trastornos psiquiátricos). El tratamiento incluye ácido valproico, benzodiacepinas, estiripentol y topiramato. Puede servir el levetiracetam. Están contraindicadas la fenitoína, la carbamacepina y la lamotrigina.

Espasmo infantil o síndrome de West

Su prevalencia es de 0,25 por 1.000 y su incidencia es de 3 a 5 por 10.000. La edad de inicio es a los 1 a 3 meses de vida, con un promedio de 6 meses. Afecta más a los hombres (70%). El estado neurológico y mental muestra un deterioro psicomotor que ocurre con el inicio de las crisis.

La etiología es diversa y múltiple. El 80% de los casos son secundarios (sintomáticos) por hipoxia-isquemia prenatal o perinatal, hemorragia intracraneana, neuroinfección, disgenesia cerebral, trastorno metabólico, esclerosis tuberosa (75%), síndrome de Aicardi o causa genética (idiopático). El cuadro clínico incluye espasmos en racimos de 50 a 150 veces cada uno (ráfagas repetidas, breves y súbitas, de contracciones tónicas del tronco y los miembros, generalmente bilaterales) que pueden ser extensores, flexores o mixtos, con llanto o grito, un 60% con desviación ocular o *nistagmus*.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

Puede existir flexión abrupta del cuello y del tronco, con elevación de las piernas y del tronco (en navaja) o solo fraccionada en el cuello y los miembros (similar al reflejo de Moro). Ocurren principalmente al despertar y en vigilia, y con menos frecuencia durante el sueño (NREM). Puede haber factores precipitantes: ruido, táctil o alimentación. Cuando hay alteraciones cerebrales estructurales pueden coexistir crisis focales motoras. Si el inicio es tardío, pueden asociarse crisis atónicas o tónicas.

Dependiendo de la sospecha clínica, los estudios diagnósticos incluyen neuroimagen (RM), ácidos orgánicos y aminoácidos, lactato, pruebas hepáticas, estudio de LCR (si se sospecha infección), cariotipo, etc. Característicamente el EEG muestra ritmos muy desorganizados, conocidos como hipsarritmia. El diagnóstico diferencial debe incluir paroxismos no epilépticos gástricos (cólico y reflujo gastroesofágico), mioclonías del sueño y reflejo de Moro. La teofilina y los antialérgicos (receptores de la histamina H1 y antagonistas de la histamina H1), como el ketotifeno, pueden inducir espasmos reversibles.

El 60% de los pacientes desarrollan otros tipos de epilepsias focales resistentes a fármacos y síndrome de Lennox-Gastaut, el 50% discapacidad motora y el 75% discapacidad intelectual, dependiendo de la causa.

Para el tratamiento se utilizan adrenocorticotropina, corticoesteroides o vigabatrina. Otros fármacos empleados son la lamotrigina, el levetiracetam, el ácido valproico, el topiramato, las benzodiacepinas, la sultiamina y la piridoxina.

Epilepsia mioclónica infantil

La ILAE ha propuesto retirar la palabra «benigna» de este tipo de epilepsia. Hay dos tipos, con o sin crisis mioclónicas reflejas táctiles o acústicas. Se encuentra el antecedente de crisis febriles en el 50% de los casos. Su prevalencia es del 2% de las epilepsias antes de los 3 años de edad. Se inicia entre los 6 meses y los 3 años, incluso desde los 4 meses hasta los 5 años de edad. Presenta un predominio en el sexo masculino (hasta el doble). El estado neurológico y mental es normal. Se desconoce su etiología, pero probablemente sea genética en un 30% de los casos. El cuadro clínico muestra un predominio de crisis mioclónicas que incluyen la cabeza, los ojos, las extremidades superiores y el diafragma. Son crisis breves (1-2 s), únicas o en racimos que varían en frecuencia y violencia (hasta 15-20 min), asociadas a crisis clónicas. Característicamente, los brazos se contraen hacia arriba y afuera. Ocurren en vigilia, pero se exacerban al inicio del sueño (fase de ondas lentas y en sueño NREM de movimientos oculares rápidos). Hay fotosensibilidad en una quinta parte de los casos.

Los estudios diagnósticos incluyen video-EEG y neuroimagen para descartar otros posibles diagnósticos; excepcionalmente se requieren estudios metabólicos. El diagnóstico diferencial se establece con mioclonías hipnagógicas y *mioclonus* benigno no epiléptico (síndrome de Fejerman).

Una quinta parte de los pacientes presentan crisis tónico-clónicas generalizadas en la adolescencia. Se observa remisión a los 6 meses y hasta los 5 años en los casos de crisis reflejas; en los que presentan fotosensibilidad pueden persistir por más tiempo.

El tratamiento consiste en ácido valproico en monoterapia, asociado con clonazepam o clobazam, o etosuximida. Algunos autores consideran como segunda alternativa el levetiracetam, en especial cuando existe fotosensibilidad.

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

Epilepsia mioclónico-astática (síndrome de Doose)

Se encuentra en el grupo de epilepsias idiopáticas generalizadas que tienen criterios diagnósticos estrictos. Es importante señalar que las crisis mioclónico-astáticas no son exclusivas de este síndrome, y tampoco es sinónimo de mioclónico-atónicas. Su prevalencia es del 1-2,2%. Predomina (dos terceras partes) en los hombres. La edad de inicio es entre los 7 meses y los 6 años, con un pico a los 2 a 4 años de edad. Su etiología es poligenética multifactorial, con penetrancia variable. El estado neurológico y mental es normal antes del inicio de las crisis. El cuadro clínico muestra en el 80% de los casos crisis tónico-clónicas generalizadas febriles o afebriles antes de los episodios mioclónicos, y el 100% presenta crisis mioclónico-astáticas. Las convulsiones tónico-clónicas generalizadas son el segundo tipo más frecuente. El 50% cursa con ausencias y crisis atónicas, las cuales pueden ser tan violentas como si el paciente fuera empujado bruscamente hacia delante o hacia atrás (suelen producirse traumatismos cefálicos). Es frecuente el estado epiléptico mioclónico-astático,

que puede pasar desapercibido, manifestado por mioclonías en los párpados, las mejillas y la boca, acompañado de un estado de obnubilación.

Los estudios diagnósticos deben incluir neuroimagen para descartar alteraciones estructurales, y estudios metabólicos en los casos refractarios. El diagnóstico diferencial se establece con las descargas focales, que descartan este síndrome, así como también la presencia de crisis tónicas, epilepsia rolándica de evolución atípica, síndrome de Panayiotopoulos y epilepsia con punta onda continua durante el sueño.

En un 50% de los casos (formas genéticas) las crisis desaparecen sin dejar secuela. Otros desarrollan déficit cognitivo o lingüístico.

El tratamiento consiste en ácido valproico como primera elección. Pueden asociarse benzodiacepinas (clobazam) y etosuximida.

Síndrome de Lennox-Gastaut

Tiene una prevalencia del 2-3% de las epilepsias en la infancia y una incidencia de aproximadamente 2,8 por 10.000 nacidos. La edad de inicio es entre 1 y 7 años, con un pico a los 3 a 5 años de edad. Predomina (60%) en los hombres. En cuanto al estado neurológico y mental, el 60% presenta retraso psicomotor previo al inicio de las crisis. El 70% de los casos son secundarios a lesiones cerebrales (encefalopatía hipóxica, malformaciones cerebrales, secuelas de neuroinfección, tumores, etc.), el 30% son idiopáticos y el 50% tienen el antecedente de síndrome de West. El cuadro clínico puede mostrar diversos tipos de crisis: tónicas en el 80-100% de los casos (especialmente durante el sueño y la inactividad), atónicas y ausencias atípicas en el 50%, y pueden asociarse crisis atónicas y mioclónicas (no convulsivas) que desencadenan un estado epiléptico en el 50% de los pacientes.

Los estudios diagnósticos (bioquímicos, metabólicos) dependen de la causa que se sospeche, pero siempre es indispensable la neuroimagen. El diagnóstico diferencial debe incluir paroxismos no epilépticos (en ocasiones se requiere video-EEG) y otras encefalopatías epilépticas que presentan crisis mioclónicas y astáticas (p. ej., síndrome de Doose y epilepsia mioclónica benigna de la infancia).

El pronóstico es malo para la función neurológica: en un 85-90% se observa déficit motor e intelectual grave, y se produce la muerte en el 5%.

Este síndrome se considera refractario al tratamiento para el control absoluto de las crisis.

Síndrome de Panayiotopoulos

Su frecuencia es del 13%, 2-3 por 1.000 niños. La edad de inicio es entre 1 y 14 años, con un pico a los 4 a 5 años. Afecta por igual a ambos sexos. El estado neurológico y mental es normal. Su etiología probablemente sea genética, muy asociada a crisis febriles. El cuadro clínico, en vigilia y durante el sueño, muestra característicamente la siguiente constelación de síntomas: al inicio (aura) y después puede haber cefalea, o solo presentar síntomas autonómicos, en especial náuseas, vómitos y palidez, sin pérdida del estado de alerta ni alteración del lenguaje, y posteriormente desviación ocular, flacidez y cuadro «sincopal» sin respuesta al medio que puede prolongarse hasta 10 min o más. Otros síntomas son midriasis (con menos frecuencia miosis), rubicundez, cianosis, alteraciones termorreguladoras y cardiorreguladoras, tos, incontinencia urinaria o fecal, hipersalivación e hipomotilidad intestinal. Pueden existir cambios conductuales, como terror, inmovilidad o agitación, acompañando a las disautonomías. Solo el 10% cursa sin disautonomías y únicamente con desviación ocular. Otros síntomas ictales pueden ser motores, sensoriales y alucinatorios visuales. Después del período postictal hay recuperación total sin secuelas. El 44% puede presentar estado epiléptico disautonómico (hasta de 1 a 2 h).

Generalmente no son necesarios estudios diagnósticos, con excepción del EEG. El diagnóstico diferencial debe incluir síncope cardiogénico, migraña, gastroenteritis y encefalitis.

El pronóstico es bueno para la vida y la función neurológica.

El tratamiento es educacional. En caso de estado epiléptico, hay que administrar benzodiacepinas. Si las crisis son muy frecuentes se recomiendan la carbamacepina y la oxcarbacepina. Otras alternativas son el clobazam, el levetiracetam y la sultiamina.

Epilepsia en escolares

Epilepsia focal autolimitada con puntas centrotemporales de la niñez

Supone el 15-25% de todas las epilepsias en la infancia. La edad de inicio es a los 4 a 12 años, con un pico a los 7 años de edad. Predomina (1:5) en los hombres. El estado neurológico y mental es normal. Su etiología es genética y se encuentra el

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

ELSEVIER BOOKS. Solo con fines académicos

antecedente de crisis febriles en un 10-20% de los casos. Las crisis son infrecuentes (evento único) y ocurren durante el sueño el 80-90% de las veces; son breves, de 30 s a 3 min. Hay cuatro características de las crisis, que son focales: 1) motora tónica o clónica en hemicara (orofacial); 2) compromiso del habla; 3) sialorrea, y 4) parestesia o paresia de la lengua o de los labios. Puede haber sacudidas clónicas de los miembros homolaterales a la hemicara, con paresia postictal y crisis tónico-clónicas generalizadas.

Los estudios diagnósticos deben incluir neuroimagen, de preferencia RM, para descartar lesiones focales corticales y asimetrías hipocampales, así como pruebas neuropsicológicas para evaluar las funciones mentales superiores y la evolución del lenguaje. El diagnóstico diferencial se establece con otras epilepsias en las regiones centrotemporales, incluyendo lesiones focales (alteraciones de la migración neuroblástica).

Se observa remisión espontánea en el 80% de los casos. Menos del 1% evoluciona a encefalopatía de difícil control, llamada síndrome de pseudo-Lennox, con alteraciones del lenguaje.

En cuanto al tratamiento, si existe estado epiléptico se recomienda ácido valproico; la carbamacepina puede funcionar, pero en ocasiones empeora las crisis.

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

Epilepsia idiopática occipital de la niñez (Gastaut)

Su prevalencia es del 2-7% de las epilepsias focales. La edad de inicio es entre los 3 y los 15 años, con un pico a los 8 años de edad. Mujeres y hombres se afectan por igual. El estado neurológico y mental es normal. Su etiología probablemente sea genética. El cuadro clínico, en vigilia y con el estado de alerta generalmente conservado, muestra que al inicio las crisis visuales son las más frecuentes (alucinaciones visuales elementales o simples, amaurosis o ambas). Las crisis se inician con alucinaciones visuales simples que consisten en patrones circulares multicolores que generalmente aparecen en la periferia del campo visual, con una duración de segundos hasta 3 min. Pueden evolucionar a otros síntomas, como ilusiones sensoriales de movimientos oculares, desviación tónica de los ojos o parpadeo repetitivo. Las alucinaciones visuales complejas pueden evolucionar a hemiconvulsiones o convulsiones tónico-clónicas generalizadas. La ceguera ictal es un fenómeno común y puede durar hasta 5 min. Otro síntoma ictal es el dolor de la órbita, hasta en el 10% de los casos, y como síntoma postictal puede haber cefalea de tipo migrañoso en la mitad de los pacientes.

La neuroimagen, en especial la RM, es indispensable para descartar otras patologías de origen focal estructural. El diagnóstico diferencial incluye la migraña, la epilepsia sintomática del lóbulo occipital y la enfermedad celíaca con crisis visuales.

El pronóstico es incierto, aunque un 50% de los casos pueden remitir en 2 a 4 años.

En cuanto al tratamiento, la carbamacepina o la oxcarbacepina son de elección.

Epilepsia de ausencias en la niñez

Supone el 10% de todas las epilepsias en pediatría. Su incidencia es de 7 por 100.000 niños menores de 16 años. La edad de inicio es entre los 2 y los 10 años, con un pico a los 5 a 6 años de edad. Tiene predominio femenino (75%). El estado neurológico y mental es normal. Su etiología es genética multifactorial; los cromosomas asociados son 1p, 8q24, 5q31.1 y 19p13.2. El cuadro clínico es de inicio y terminación abruptos, con una duración de 4 a 20 s (en promedio 10 s). Las crisis casi siempre (90%) son precipitadas por una hiperventilación de 3 min. Se caracterizan por pérdida total del estado de alerta que interrumpe la actividad voluntaria (sin pérdida del tono). En el 75% de los casos ocurren automatismos durante las crisis, pero generalmente no son estereotipados. Puede haber mioclonías leves en los párpados, las cejas y los ojos al inicio de las crisis. No coexisten otros tipos de crisis, excepto crisis febriles aisladas.

Los estudios diagnósticos incluyen EEG ictal punta onda generalizada de 3 Hz, puntas únicas, dobles y ocasionalmente triples con ondas lentas. El diagnóstico diferencial debe considerar paroxismos no epilépticos (trastorno por déficit de atención, ensoñación) y otras epilepsias que se acompañan de ausencias que persisten durante toda la vida, con pronóstico sombrío. Si hay mioclonías de grandes regiones o varios músculos se deberá pensar en otro diagnóstico (epilepsia con ausencias mioclónicas).

El pronóstico es bueno, con remisión antes de los 12 años de edad. El 10% pueden evolucionar

a convulsiones tónico-clónicas generalizadas después de varios años, hasta la adolescencia o la vida adulta.

El tratamiento consiste en monoterapia con ácido valproico, etosuximida o lamotrigina. En casos de difícil control se asocian al ácido valproico dosis bajas de lamotrigina. Están totalmente contraindicadas la carbamacepina, la oxcarbacepina, la gabapentina, la pregabalina, la vigabatrina y la tiagabina.

Epilepsia mioclónica juvenil (epilepsia mioclónica de Janz)

Es una forma de epilepsia muy frecuente en el grupo de edad entre 12 y 18 años, y constituye entre el 5 y el 10% de todas las epilepsias. La característica clínica principal es la presencia de crisis mioclónicas que afectan predominantemente las extremidades superiores, en especial al despertar (dentro de las primeras 2 h de haber despertado). La mayoría de los pacientes desarrollan en forma secundaria crisis generalizadas tónico-clónicas. El estado mental e intelectual de los pacientes suele ser normal, aunque una proporción desarrollan trastornos afectivos, como ansiedad o depresión. Las crisis son desencadenadas fácilmente por privación de sueño, uso de alcohol, estimulación fótica y uso de drogas, así como por estrés mental o emocional. Es un síndrome genéticamente determinado. Suele haber una historia positiva de familiares con epilepsia. Los estudios de enlace en familias han sugerido la participación de mutaciones del gen $GABRA_1$ del receptor GABA-A, así como genes que codifican para los canales de potasio dependientes del voltaje y los canales de cloro.

El EEG es la prueba más importante y en los pacientes no tratados tiene un patrón electroencefalográfico específico con poliespiga-onda a 3-6 Hs/s de manera generalizada. La RM suele ser normal y no se indica realizar en la mayoría de casos.

Es importante educar a los pacientes en cuanto a hábitos regulares de vida y evitar los disparadores ya descritos. El tratamiento con valproato suele ser muy eficaz en el control absoluto de las crisis, pero es muy frecuente la recaída al retirar el medicamento. Se deben considerar otras alternativas de tratamiento en la mujer por los efectos teratogénicos y ginecológicos del valproato. Esas alternativas son la lamotrigina, el levetiracetam, el topiramato y la zonisamida. Deben evitarse fármacos como la vigabatrina, la gabapentina, la pregabalina, la fenitoína, la oxcarbacepina y la carbamacepina, que pueden empeorar las crisis, especialmente las mioclonías.

Respecto al pronóstico, las crisis suelen mejorar después de la cuarta década de la vida y en el 90% de los pacientes se controlan fácilmente. Es probable que el tratamiento sea de por vida.

Crisis de inicio tardío

Las crisis de inicio tardío se consideran aquellas que se inician después de los 20 años de edad. Este punto de corte en la edad de los pacientes responde principalmente a la etiología genética de la epilepsia, ya que aquellas epilepsias con un componente genético se inician regularmente antes de los 20 años, y este límite permite suponer que el componente hereditario en estos pacientes es poco probable.

En la mayoría de los países pobres, la etiología de las crisis de inicio tardío es predominantemente por neurocisticercosis. Esta parasitosis se encuentra en estrecha relación con factores culturales. El alto consumo de carne de puerco con un bajo o nulo control sanitario ocasiona una elevada frecuencia de teniasis, que a su vez, por un deficiente manejo de las heces, la contaminación de las aguas de riego de las hortalizas y una deficiente higiene de los alimentos que se consumen, hace que la neurocisticercosis sea en varios países la principal causa de epilepsia en los pacientes mayores de 20 años. Sin embargo, después de los 60 años de edad cambia la etiología de la epilepsia, y por tal motivo muchos autores prefieren excluir de este grupo a los pacientes que inician una epilepsia a esas edades, llamándola «epilepsia del anciano».

En México, la presentación de las epilepsias de inicio tardío es similar en las parciales y en las generalizadas. Las principales causas identificadas de las crisis de inicio tardío son la neurocisticercosis, la enfermedad vascular celular antigua y las neoplasias. En la mitad de los pacientes, aun realizando estudios de gabinete como la TC de encéfalo o la RM, no se identifica la causa de la epilepsia.

En la mayoría de estos pacientes se controlan las crisis con un solo fármaco antiepiléptico (aproximadamente el 70% están bien controlados). En

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

nuestro país, los fármacos más empleados en monoterapia son la difenilhidantoína, la carbamacepina y el valproato. Un 30% de los pacientes no alcanzan un control adecuado y es necesario tomar más de un medicamento, o combinar los anteriores con nuevos fármacos, como el topiramato, el levetiracetam, la oxcarbacepina y la lacosamida. Se emplean en la mayoría de los casos como terapia de adición en combinación con los otros.

El pronóstico de estos pacientes depende en gran medida de la etiología de las epilepsias. En general, aproximadamente el 60% se van a curar de la epilepsia; esto es, después de un control de más de 3 años se puede retirar el medicamento de manera paulatina. El resto, un 40% de los pacientes, tendrán que tomar la medicación por varios años o toda la vida.

Epilepsia en el embarazo y el posparto

Una de las normas de la buena práctica clínica es adaptar el tratamiento de la epilepsia a las necesidades individuales del paciente. Las mujeres con epilepsia y embarazo representan un grupo especial de estudio y tratamiento.

ELIE BOOKS. Solo con fines académicos

Riesgo de transmisión

La epilepsia es etiológicamente heterogénea, pues está causada por un gran número de factores genéticos y no genéticos. Solo en muy raras formas monogénicas de epilepsia el riesgo genético es cromosómicamente definido y cuantificado con precisión. Los síndromes epilépticos generalizados tienen un riesgo un poco mayor de herencia que las formas focales de epilepsia. Tomando todos los síndromes juntos, el riesgo de transmisión es del 4-5% para los hijos de mujeres con epilepsia y del 2% cuando es el padre quien la padece. Más del 90% de todos los pacientes con epilepsia no tienen antecedentes familiares de la enfermedad.

Crisis epilépticas durante el embarazo

En el 54-80% de las mujeres con epilepsia la frecuencia de las crisis no presenta cambios durante el embarazo, en el 17% habrá un incremento y en el 16% disminuirá la frecuencia de las crisis. El riesgo de sufrir crisis epilépticas es más alto durante el parto, lo cual sucede en el 2,5-3,5% de las mujeres con epilepsia, y es mayor si sufrieron crisis durante el embarazo.

Por temor a dañar al feto, a menudo los fármacos antiepilépticos son disminuidos o interrumpidos, lo cual puede causar un aumento en la frecuencia de crisis, con consecuencias variables.

El impacto de las crisis epilépticas en la embriogénesis o el desarrollo fetal no está bien documentado. Se considera que las crisis epilépticas generalizadas tónico-clónicas no controladas son más dañinas para el feto que los fármacos antiepilépticos, por el riesgo de producir caídas maternas, traumatismos abdominales con riesgo de lesión uterina, hematomas o desprendimiento placentario. Es posible que el feto pueda estar en riesgo de hipoxemia persistente o hipercapnia durante un evento de crisis tónico-clónicas generalizadas, así como de acidosis láctica con bradicardia fetal.

Un estudio documentó un claro descenso de la frecuencia cardíaca fetal, por debajo de 120 latidos por minuto (mínimo 60 latidos por minuto), por más de 20 min, durante una breve crisis generalizada tónico-clónica. Además, se han reportado hemorragias fetales, abortos tempranos y óbitos después de estas crisis.

Por lo anterior, el objetivo principal del tratamiento antiepiléptico en una mujer embarazada sigue siendo evitar las crisis en su totalidad.

Teratogenicidad y fármacos antiepilépticos

Según los estudios publicados (predominantemente retrospectivos), el riesgo de malformaciones congénitas mayores es más alto en los hijos de las mujeres que toman fármacos antiepilépticos en comparación con la población general (3-9% contra 1-2%). La monoterapia implica un menor riesgo de malformaciones congénitas mayores en comparación con la terapia combinada (4-6% contra 6-17%).

Entre los antiepilépticos clásicos, el ácido valproico en el primer trimestre se asocia con un riesgo significativamente aumentado para 6 de las 14 malformaciones consideradas (especialmente con dosis mayores de 700 mg/día): espina bífida, defectos del tabique atrial, paladar hendido, hipospadias, polidactilia y craneosinostosis. También hay evidencia de malformaciones

específicas con otros fármacos antiepilépticos clásicos: carbamacepina y fenitoína (paladar hendido), y fenobarbital (malformaciones cardíacas).

Como ya se ha mencionado, el valproato, sea en monoterapia o en politerapia, es el antiepiléptico con mayor riesgo de teratogénesis malformativas y cognitivas, por lo que su uso debe ser evitado sobre todo durante el primer trimestre. Sin embargo, hay que considerar que, debido a la alta eficacia del valproato, en particular en las epilepsias genéticas (generalizadas), esta recomendación no siempre puede implementarse, por lo que si la paciente precisa valproato, y considerando que el riesgo de teratogenicidad es dependiente de la dosis, se deberá intentar que la dosis sea la mínima efectiva para el control de las crisis epilépticas. Para la monoterapia con valproato, el riesgo de malformaciones congénitas mayores es del 5,6% con dosis menores de 750 mg/día y del 24,6% para dosis mayores de 1.500 mg/día.

Si la paciente ya está embarazada, cambiar a otro fármaco antiepiléptico puede no ser recomendable, ya que, para cambiar y alcanzar una concentración óptima, pueden ser precisos algunos días, semanas o meses, por lo que un embarazo planeado y la consejería preconcepcional son de suma relevancia; en esta, el médico podrá proporcionar información general sobre el tema a toda mujer con epilepsia en edad fértil, optimizar el tratamiento farmacológico y prescribir suplementos de ácido fólico al menos 3 meses antes de la concepción.

Retraso en el desarrollo y déficit cognitivo

Los niños expuestos intrauterinamente a valproato y fenobarbital tienen coeficientes intelectuales más bajos a la edad de 6 años, con unas habilidades verbales y no verbales, una memoria y unas funciones ejecutivas más pobres que las esperadas en función del coeficiente intelectual de sus madres y en comparación con niños expuestos a otros fármacos antiepilépticos. Asimismo, se ha reportado un incremento en el riesgo de desarrollar trastornos del espectro autista en los niños expuestos al valproato *in utero*.

Ácido fólico

La deficiencia de ácido fólico conduce a altos índices de defectos del tubo neural, y aunque la suplementación con ácido fólico (0,4 mg al día) antes de la concepción y en los primeros 3 meses del embarazo ha mostrado que previene el desarrollo de defectos del tubo neural en la población general, este beneficio no se ha demostrado en los hijos de las pacientes con epilepsia en tratamiento con fármacos antiepilépticos. Sin embargo, en estas mujeres se recomienda la suplementación de ácido fólico a una dosis de al menos 0,4 mg/día, hasta 4 mg diarios (recomendación de la American Academy of Neurology), ya que posiblemente contribuya a prevenir malformaciones congénitas mayores. Dado que el cierre del tubo neural ocurre muy temprano (en torno al día 26 después de la concepción), se aconseja tomar ácido fólico a todas las mujeres que padecen epilepsia y están en edad fértil (en especial aquellas que no utilizan anticonceptivos).

Complicaciones en el embarazo

Datos recientes indican que el riesgo de parto prematuro, cesárea y hemorragias tardías durante el embarazo no parece aumentar sustancialmente en las mujeres con epilepsia que toman fármacos antiepilépticos.

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

Parto

De manera ideal, en las mujeres con epilepsia el parto debería ser atendido en un centro que cuente con diferentes especialistas: obstetra, anestesiólogo, pediatra (neonatólogo) y neurólogo. No es aconsejable que el nacimiento se atienda en el domicilio.

La epilepsia no es indicación *per se* de cesárea ni de inducción del trabajo de parto. La indicación de parto vaginal o de cesárea debe seguir las pautas aplicables a la población general. No hay contraindicación para el uso de prostaglandinas para inducir el parto, ni para la anestesia epidural.

Se deberá considerar la cesárea si hay alto riesgo de crisis epilépticas generalizadas o crisis epilépticas frecuentes con desconexión del medio que impidan la colaboración en el trabajo de parto.

Si hay crisis epiléptica, la prioridad será proteger a la madre (y al hijo que aún no ha nacido) de traumatismos (caídas, compresión abdominal). En general, una crisis epiléptica termina naturalmente después de pocos minutos. Muy raras veces podrán ocurrir crisis que duren más de 5 min

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

(estado epiléptico). Si es necesario suprimir las crisis, se sugiere utilizar una benzodiacepina sin o con otro fármaco antiepiléptico (evitando la fenitoína). Si está disponible, entre las benzodiacepinas se prefiere el lorazepam al diazepam debido a su mejor acción antiepiléptica y sus menores efectos adversos sobre la función respiratoria.

Los pediatras deberán estar siempre disponibles para que, si ocurre una crisis epiléptica durante el parto, el equipo médico pueda reaccionar sin demora en caso de sedación excesivamente prolongada, o cuando el hijo de una madre en estado epiléptico desarrolla hipoxia. La probabilidad de una crisis epiléptica durante el parto es de aproximadamente un 3,5%, y el riesgo se correlaciona estrechamente con el número de crisis epilépticas durante el embarazo.

Según cada caso, se deberán tener presentes los diagnósticos diferenciales para las crisis en el embarazo, en especial si la mujer no tiene un diagnóstico previo de epilepsia.

Posparto

Las madres con epilepsia deberán ser informadas de los posibles riesgos a los que se enfrentan. El período posparto puede ser un tiempo de privación del sueño y aumento del estrés. La privación del sueño que suele acompañar a la lactancia materna puede favorecer el descontrol de las crisis (en particular en algunas formas de epilepsias generalizadas más que en las epilepsias focales), por lo que es deseable que la mujer evite la privación de sueño y pida colaboración que le permita respetar su descanso, sobre todo en las tomas nocturnas. Asimismo, se debe aconsejar a la madre sobre la forma de cuidar y transportar a su hijo de manera segura en previsión de sufrir una crisis epiléptica, además de reforzar el cumplimiento terapéutico.

Lactancia

Está ampliamente reconocido que la lactancia materna tiene múltiples beneficios para la madre y el hijo. Aunque todos los fármacos antiepilépticos pasan a la leche materna en proporciones variables, en tanto no se cuente con estudios prospectivos suficientes y sólidos referentes a la exposición a fármacos antiepilépticos a través de la leche materna, la preocupación teórica de la exposición del bebé a estos fármacos probablemente no supere los beneficios conocidos de la lactancia materna.

Se sugiere vigilar estrechamente posibles efectos adversos en el lactante si se administran benzodiacepinas, fenobarbital o primidona, ya que por su metabolización más lenta en el lactante puede haber un consiguiente riesgo de sedación.

La primidona y el levetiracetam (además de la lamotrigina, el topiramato y la gabapentina) es probable que pasen a la leche materna en cantidades que pueden ser clínicamente importantes, y los fármacos que se unen fuertemente a las proteínas pasan menos (carbamacepina, fenitoína y valproato).

A pesar de ello, los niños amamantados por sus madres están expuestos a cantidades menores de fármacos antiepilépticos que durante la vida fetal, de modo que sus concentraciones no son habitualmente lo bastante altas como para considerarlas nocivas para el lactante, y los efectos adversos son raros.

Por lo anterior, se aconseja la lactancia materna, pues la ingestión de fármacos antiepilépticos no la contraindica.

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

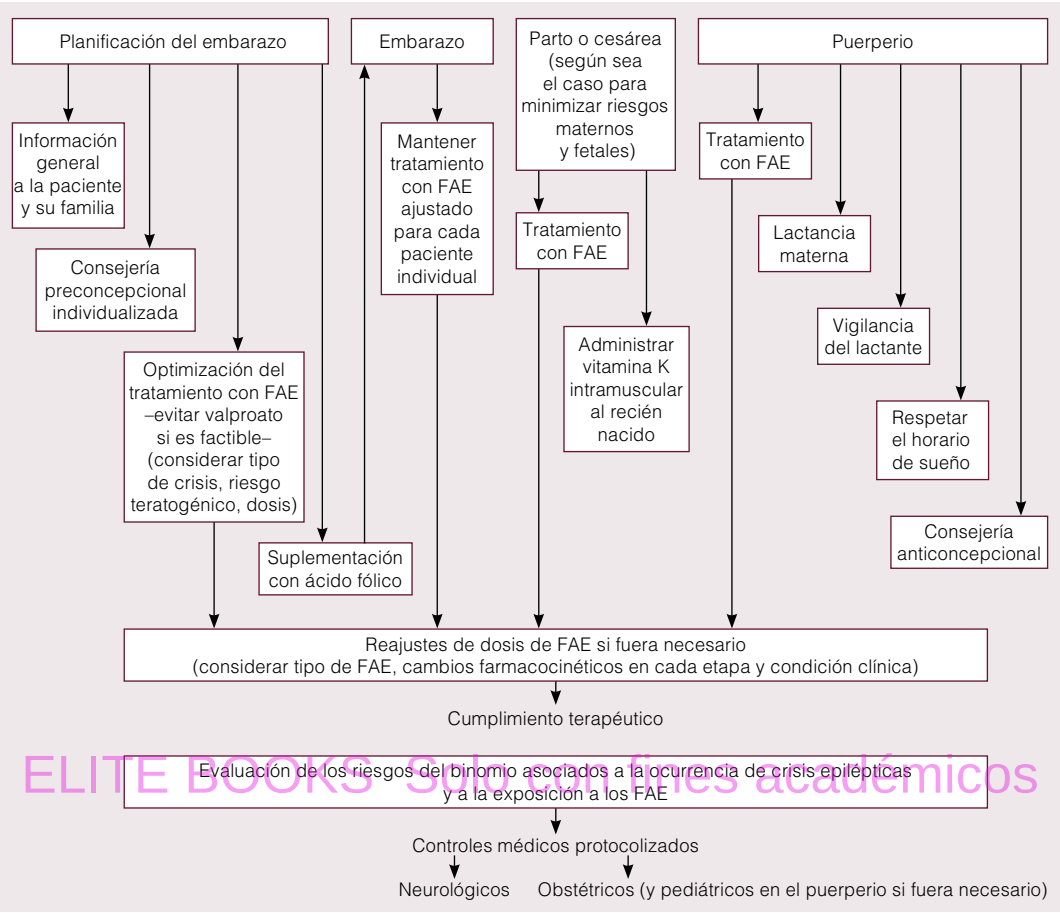
Controles médicos que debe realizarse la mujer con epilepsia durante el embarazo

Deben realizarse controles neurológicos, al menos trimestrales o según el contexto clínico. Se seguirán los controles obstétricos protocolizados para los embarazos de alto riesgo, con realización de ecografías y determinación de alfa-fetoproteína para detectar malformaciones fetales.

En la figura 34.3 se propone un algoritmo para el manejo médico de la mujer con epilepsia en edad fértil y durante el embarazo.

Epilepsia en el anciano

Contrario a la creencia de que la epilepsia es un padecimiento de gente joven, se sabe que después de la enfermedad vascular cerebral y las demencias ocupa el tercer lugar como patología neurológica del adulto mayor de 65 años. Muchos factores suelen complicar la decisión de tratamiento en el anciano: cambios fisiológicos propios de este grupo de edad, enfermedades concomitantes,



ELITE BOOKS Solo con fines académicos

Figura 34.3. Algoritmo sugerido para el tratamiento de la epilepsia en la mujer en edad fértil. *FAE,* fármacos antiepilépticos.

limitaciones físicas y, sobre todo, interacciones farmacológicas con otros medicamentos que utilizan con frecuencia estos pacientes.

La epilepsia en el anciano difiere en la forma de presentación, el diagnóstico y el pronóstico, de acuerdo con los siguientes aspectos:

- Etiología: lo más frecuente son crisis epilépticas sintomáticas agudas y remotas, cuyas causas son enfermedad vascular cerebral no aguda en primer lugar (40-50%), patología degenerativa, tumores primarios y metastásicos, trauma craneal y neuroinfección.
- Tipo de crisis convulsivas: predominan las crisis focales, especialmente discognitivas. Las crisis epilépticas son a veces muy sutiles; se acompañan de síntomas simuladores de síncopes, síntomas motores, sensitivos y psíquicos, o períodos de confusión mental o conducta extraña. El período postictal también puede ser más prolongado.

Evaluación diagnóstica y pronóstico

Se considera que el anciano con epilepsia puede tener un riesgo de error diagnóstico de hasta un 30% en su primera evaluación, ya sea por sobrediagnosticar la enfermedad como por no diagnosticarla. El estudio de imagen del cerebro, con TC o con RM, puede mostrar alteraciones que no necesariamente han de ser las causantes de las crisis. Por otro lado, el EEG interictal (realizado entre una crisis y otra) puede ser normal o mostrar alteraciones sutiles e inespecíficas. Es necesaria,

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

pues, una anamnesis cuidadosa y detallada, sospechando el diagnóstico en cada caso.

Fundamentos teóricos del tratamiento farmacológico

Es importante considerar que en el adulto mayor se conjugan múltiples factores que, de modo global, inciden en una menor tolerabilidad a los fármacos antiepilépticos por los cambios en la absorción, la distribución y la biotransformación, aunado a la polifarmacia frecuente en este grupo de edad. En la tabla 34.5 se indican las alteraciones en la farmacocinética de los antiepilépticos en el anciano.

Elección de los fármacos antiepilépticos en el anciano

No existen muchos estudios con fármacos antiepilépticos en pacientes mayores de 65 años. Se utilizan los mismos criterios que para la población general, considerando la eficacia y los efectos indeseables. La eficacia se sugiere que sea similar a la tolerabilidad, y hay que procurar evitar los efectos adversos. Los estudios realizados señalan que la lamotrigina y la gabapentina son los fármacos mejor tolerados. El levetiracetam también es un fármaco muy bien tolerado, y además no tiene metabolismo hepático.

Primera crisis en el adulto: crisis única

En EE. UU. se reporta una incidencia anual de 150.000 adultos con crisis convulsiva por primera vez. ¿Cuántos de estos pacientes desarrollarán epilepsia? ¿Cuántos de estos pacientes deben ser estudiados y quizá tratados con medicamentos? Se acepta que una primera crisis convulsiva sea clasificada en una de dos categorías: convulsión de etiología desconocida o convulsión relacionada con una lesión cerebral preexistente o un padecimiento progresivo del SNC (la llamada «crisis sintomática remota»). Debemos excluir de este grupo de pacientes a los que presentan una convulsión debida a una condición sintomática aguda (llamadas «crisis sintomáticas»), como trastornos metabólicos o tóxicos, trauma de cráneo agudo, isquemia cerebral aguda, etc.

En los pacientes que se presentan con una primera crisis convulsiva, la gran mayoría de las recurrencias ocurren en los primeros 2 años, pero el riesgo mayor (hasta un 32%) se presenta en el primer año tras la crisis. Los factores de riesgo

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

Tabla 34.5. Cambios farmacocinéticos de los fármacos antiepilépticos en el anciano

Alteración	Causa	Fármacos con metabolismo modificado
Disminución en la absorción	Atrofia de la mucosa gástrica Disminución de la motilidad gastrointestinal	Difenilhidantoína, gabapentina, carbamacepina, ácido valproico
Alteración del volumen de distribución	Disminución del agua corporal total Aumento de la grasa corporal Descenso de la masa muscular	Benzodiacepina, difenilhidantoína, ácido valproico, carbamacepina, tiagabina, oxcarbacepina, lamotrigina
Disminución en la eliminación	Disminución del metabolismo hepático Disminución del filtrado glomerular	Benzodiacepinas, fenobarbital, difenilhidantoína, carbamacepina, ácido valproico, lamotrigina, tiagabina, topiramato, oxcarbacepina, zonisamida, levetiracetam, gabapentina, pregabalina, lorazepam
Competencia farmacocinética	Polifarmacia	Fenobarbital, difenilhidantoína, carbamacepina, ácido valproico, lamotrigina, oxcarbacepina, topiramato, zonisamida

asociados a un incremento en la recurrencia de las crisis (y al desarrollo de epilepsia como tal) son tener una lesión cerebral previa, un EEG con anormalidades epileptiformes, una anormalidad significativa en el estudio de neuroimagen (juzgada la causa de la crisis) y una crisis convulsiva durante la noche. En estos casos se consideran unas tasas de recurrencia de las crisis del 26%, el 41% y el 48% a los 1, 3 y 5 años, respectivamente, frente a un 10%, un 24% y un 29% a los mismos intervalos en los pacientes con convulsiones de causa desconocida.

Recomendaciones en una primera crisis convulsiva no provocada

En los adultos que se presentan con una primera crisis no provocada debe considerarse la presencia de anormalidades cerebrales estructurales, de alteraciones epileptiformes en el EEG y de crisis nocturnas. En estos casos se considerará iniciar un medicamento teniendo en cuenta la actividad del paciente y los efectos secundarios del fármaco antiepiléptico. Sin embargo, aún no existe evidencia sobre cuánto tiempo debe ser sometido a tratamiento el paciente antes de retirarlo, para evitar futuras recaídas.

ELITE BOOKS - Solo con fines académicos

Diagnóstico de epilepsia

Anamnesis y exploración física

El abordaje clínico de los pacientes con epilepsia ha sido desde hace siglos un reto para todos los médicos que se enfrentan a esta patología: «El diagnóstico de los fenómenos que imitan la epilepsia es un desafío permanente para el neurólogo clínico». Sir William Gowers publicó su libro clásico, *La frontera de la epilepsia,* en 1907.

En ocasiones, el diagnóstico de epilepsia puede enmascararse con otras enfermedades. En los adultos, el diagnóstico de epilepsia por un internista es erróneo hasta en un 30% de los casos, y si se trata de niños, los pediatras se equivocan hasta en un 40% de las ocasiones.

El interrogatorio médico debe ser exhaustivo y estructurado, y hay que recopilar la mayor información posible, tanto del paciente mismo como de familiares y testigos:

- Antecedentes personales: nacimiento, neurodesarrollo y rendimiento escolar. ¿Hubo crisis febriles en la infancia? Investigar traumas craneales significativos; neuroinfección y alteraciones metabólicas importantes.
- Antecedentes familiares de epilepsia y de enfermedades neurológicas.
- Semiología de las crisis referidas: factores precipitantes; presencia de mioclonías o ausencias; episodios de desconexión; pródromos; duración de la crisis; síntomas posteriores a la crisis, incluyendo parálisis y tiempo de recuperación total del paciente.

La exploración física debe incluir inspección general, exploración cardiovascular, examen mental mínimo, signos de hipertensión intracraneal y signos de disfunción neurológica focal.

Diagnóstico diferencial: trastornos paroxísticos no epilépticos

Es muy frecuente que existan eventos paroxísticos no epilépticos que se confunden con epilepsia. El médico debe ser lo suficientemente juicioso y estar bien preparado para no diagnosticar epilepsia a quien no la tiene, así como también para no dejar de diagnosticarla a quien en verdad la padece. Esto es así por las serias implicaciones de tratamiento y exposición a los efectos de los medicamentos.

Los trastornos paroxísticos no epilépticos pueden verse hasta en un 10% de la población pediátrica y llevar a errores diagnósticos hasta en un 25% de los casos. Es común la interpretación inadecuada de síntomas, signos y también de los registros del EEG cuando no son interpretados por el neurólogo, y aún más en los casos asociados a padecimientos cardiológicos y condiciones afectivas que inducen crisis psicógenas.

En los recién nacidos, lactantes y niños pequeños, los trastornos paroxísticos no epilépticos que se prestan a confusión diagnóstica son las mioclonías benignas del lactante, la hiperekplexia (o susto patológico), el espasmo del sollozo (aspecto cianótico y pálido), el síncope, los episodios de fijación de la mirada y las mioclonías hipnagógicas. En cambio, en el adulto, las causas más frecuentes de trastornos paroxísticos no epilépticos para las que hay que hacer un diagnóstico diferencial con

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

la epilepsia son las crisis psicógenas, el síndrome de hiperventilación, el síncope vasovagal y neurocardiogénico, la narcolepsia y los trastornos secundarios al abuso de sustancias o causados por drogas (como la distonía por medicamentos).

El video-EEG es quizá el método más importante para el diagnóstico de los trastornos paroxísticos no epilépticos.

Métodos diagnósticos

Las pruebas complementarias que pueden contribuir a facilitar el diagnóstico de epilepsia son un apoyo importante. Sin embargo, no hay que olvidar que las crisis son un fenómeno repentino de una red neuronal del cerebro, y que la descarga epiléptica no necesariamente obedece a una lesión estructural cerebral. Esta es la razón por la que algunos estudios, como las pruebas de neuroimagen y el EEG de superficie, pueden resultar normales en un escrutinio sistemático.

Los métodos diagnósticos fundamentales para estudiar las epilepsias (considerando cada caso en particular) son:

- Análisis bioquímico general de sangre, de orina y, en algunos casos, de LCR.
- Electrocardiograma.
- Estudios genéticos en casos particulares.
- Pruebas neuropsicológicas en casos particulares.
- Estudios de EEG y video-EEG.
- Estudios de neuroimagen cerebral estática: TC de encéfalo y RM.
- Estudios de neuroimagen funcional: tomografía por emisión de positrones (PET) de encéfalo (fig. 34.4), tomografía por emisión de fotón único (SPECT) de encéfalo.

Pruebas de laboratorio

En el cuadro 34.4 se indican los análisis bioquímicos más útiles y necesarios para el diagnóstico. Es importante señalar que estos estudios son de particular utilidad en niños pequeños y en ancianos, en quienes las alteraciones bioquímicas son con más frecuencia la causa de las crisis epilépticas. Las crisis ocurren en relación temporal con la alteración metabólica e incluso pueden desencadenar un estado epiléptico.

La tabla 34.6 muestra las alteraciones iónicas y sus valores asociados a crisis provocadas, tanto en niños como en adultos y ancianos.

Otras alteraciones metabólicas asociadas a crisis convulsivas son la encefalopatía urémica, en la que hasta un 30% de los pacientes pueden presentar crisis convulsivas, tanto focales como generalizadas tónico-clónicas. La insuficiencia hepática puede producir crisis convulsivas en un 2-33% de los pacientes cuando se asocia a encefalopatía aguda

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

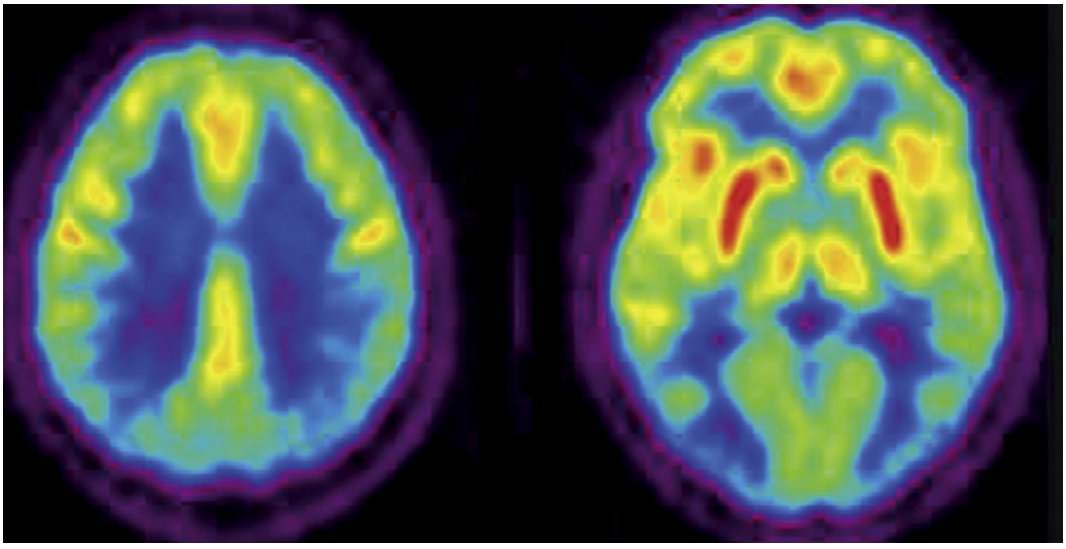


Figura 34.4. Tomografía por emisión de positrones de encéfalo normal. *(V. láminas en color.)*

CUADRO 34.4

Análisis bioquímicos útiles en el diagnóstico de epilepsia

Laboratorio básico para niños y adultos

- Biometría hemática.
- Iones séricos: sodio, potasio, calcio, magnesio.
- Glucemia.
- Función renal: urea, creatinina.
- Perfil tiroideo.
- Perfil hepático.

(estadios III y IV) o cuando el amonio alcanza concentraciones séricas superiores a 124 mM/l.

Las alteraciones tiroideas es poco probable que se asocien a crisis convulsivas (menos de un 1%). Si se sospecha una etiología autoinmune deben realizarse perfiles inmunológicos en suero (anticuerpos antinucleares, anticuerpos dirigidos contra antígenos nucleares extraíbles, anti-DNA, antihistona, anticardiolipinas, anticuerpos antiglutamato descarboxilasa y onconeuronales en su caso).

No existe evidencia de que los valores de prolactina sérica permitan diferenciar entre crisis convulsivas y trastornos paroxísticos no epilépticos.

Pueden realizarse otras pruebas de laboratorio para diagnosticar diferentes enfermedades, como:

- Vitamina B_6: en caso de sospecha de déficit.
- Serologías víricas y bacterianas: en caso de sospecha de enfermedades infecciosas.
- Ácido láctico: en caso de sospecha de enfermedades mitocondriales.
- Porfobilinógenos y ácido aminolevulínico: en caso de sospecha de porfiria aguda.
- Cobre sérico y urinario, y ceruloplasmina sérica: en caso de sospecha de enfermedad de Wilson.

Electrocardiograma

Tanto en los niños como en los adultos con epilepsia debe realizarse un electrocardiograma de 12 canales. Algunos trastornos raros de la conducción cardíaca pueden presentarse como crisis epilépticas o síncopes convulsivos.

Pruebas neuropsicológicas

Están indicadas con mayor evidencia en niños y adultos con dificultades educativas o laborales, en caso de anormalidades estructurales en los estudios de imagen y cuando los pacientes aquejen problemas de memoria u otros déficits cognitivos.

Pruebas genéticas

Están indicadas cuando la epilepsia se asocia a una enfermedad genética conocida. Tal es el caso de enfermedades como la esclerosis tuberosa, las encefalopatías mitocondriales, la epilepsia frontal nocturna autosómica dominante, el síndrome de Angelman y otras. Desafortunadamente, en muy pocos sitios se tiene acceso a pruebas genéticas y no en la mayoría de las unidades de atención a la epilepsia.

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

Electroencefalograma

El EEG es el método diagnóstico más utilizado en la epilepsia. Desde su aplicación en la clínica por el psiquiatra alemán Hans Berger en 1929, constituye una herramienta indispensable en el diagnóstico y la clasificación de la epilepsia, sobre todo si en casos de duda se asocia al registro simultáneo de video-EEG.

El EEG es útil para definir varios síndromes epilépticos en la infancia, así como para clasificar epilepsias focales, estado epiléptico y factores desencadenantes de crisis (como la

Tabla 34.6. Valores de alteraciones iónicas asociados a crisis convulsivas

Elemento bioquímico	Valor asociado
Creatinina	>10 mg/dl
Nitrógeno ureico en sangre	>100 mg/dl
Sodio sérico	<115 mg/dl
Calcio sérico	<5 mg/dl
Magnesio sérico	<0,8 mg/dl
Glucosa sérica	<35 mg/dl o >450 mg/dl

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

hiperventilación, la privación de sueño, la estimulación luminosa intermitente y la audioestimulación).

El EEG se obtiene colocando una serie de electrodos de superficie sobre el cuero cabelludo del paciente. La colocación de los electrodos se realiza según un sistema internacional conocido como «sistema 10-20» (fig. 34.5). Se registra en tiempo real la actividad eléctrica cerebral en ambos lados de la cabeza, y se comparan las frecuencias y las amplitudes del registro eléctrico. En la figura 34.6A se ilustra un registro en vigilia normal con los ojos cerrados y abiertos.

En el ser humano adulto, en vigilia, se encuentran tres frecuencias básicas: alfa (8-12 Hz), beta (13-30 Hz) y gamma (más de 30 Hz). En los niños se observa una proporción escasa de actividad theta (3,5-7 Hz). Durante el sueño se observan ritmos de base distintos y las ondas delta (0,5-3,0 Hz) son más frecuentes.

La figura 34.6B muestra un registro de espiga-onda lenta generalizada, característico de los pacientes con crisis de ausencias.

Las anormalidades en el EEG se definen como puntas, ondas agudas, punta-onda lenta, polipuntas y polipunta onda lenta (fig. 34.7).

El EEG debe ser realizado con ciertos requisitos para que sea útil en el diagnóstico, y sobre todo ha de ser revisado por un médico certificado en su evaluación. El registro mínimo es con 16 canales, 21 electrodos, montajes referenciales y bipolares, con una duración mínima de 30 min, con maniobras de reactividad, filtros de 70 Hz, y velocidad de registro de 15 a 30 mm/s.

Son útiles también los registros de duración prolongada acoplados a vídeo simultáneo en los pacientes con trastornos dudosos de crisis epilépticas y en aquellos que serán sometidos a una evaluación prequirúrgica de epilepsia.

El EEG es útil para clasificar síndromes epilépticos como las crisis mioclónicas, las crisis de ausencia, el síndrome de West, el síndrome de Lennox-Gastaut y otros.

No está muy claro el papel del EEG en el seguimiento del tratamiento.

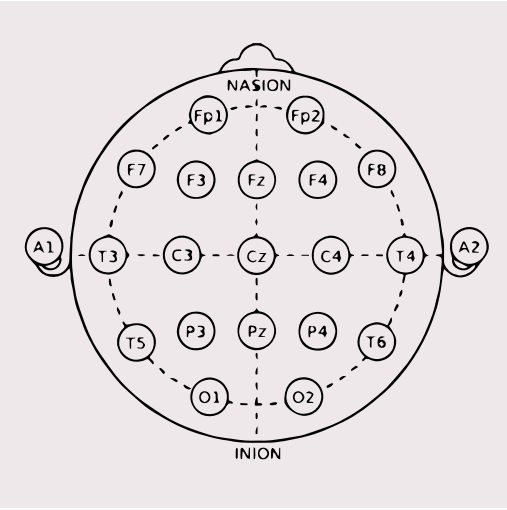


Figura 34.5. Sistema Internacional 10-20.

El electroencefalograma en el estado epiléptico

La evaluación con EEG durante el estado epiléptico puede ser muy útil para el correcto diagnóstico y el apropiado manejo, sobre todo en los casos de estado epiléptico no convulsivo. Si se acopla a video-EEG ayuda en el control y el seguimiento del tratamiento, y en algunos casos a establecer el pronóstico. Identifica crisis epilépticas subclínicas y estados epilépticos sutiles.

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

Monitorización prolongada

En el EEG habitual, el tiempo que se registra es por lo general de 30 min. En los registros prolongados, por ejemplo en el EEG ambulatorio, el paciente podrá realizar sus actividades cotidianas mientras se graba en un disco duro o en una tarjeta de memoria la actividad EEG durante largos períodos (se recomienda que el paciente porte el sistema de registro durante 24 h, o hasta que se logre registrar el evento clínico característico que permita caracterizar y cuantificar los episodios).

La modalidad de video-EEG/telemetría puede contribuir de forma importante en el diagnóstico diferencial de las crisis epilépticas con eventos paroxísticos no epilépticos, y en todas las evaluaciones prequirúrgicas. En estos registros suele realizarse una monitorización de EEG sincronizado con vídeo (video-EEG). Un video-EEG ictal permite diagnosticar de manera

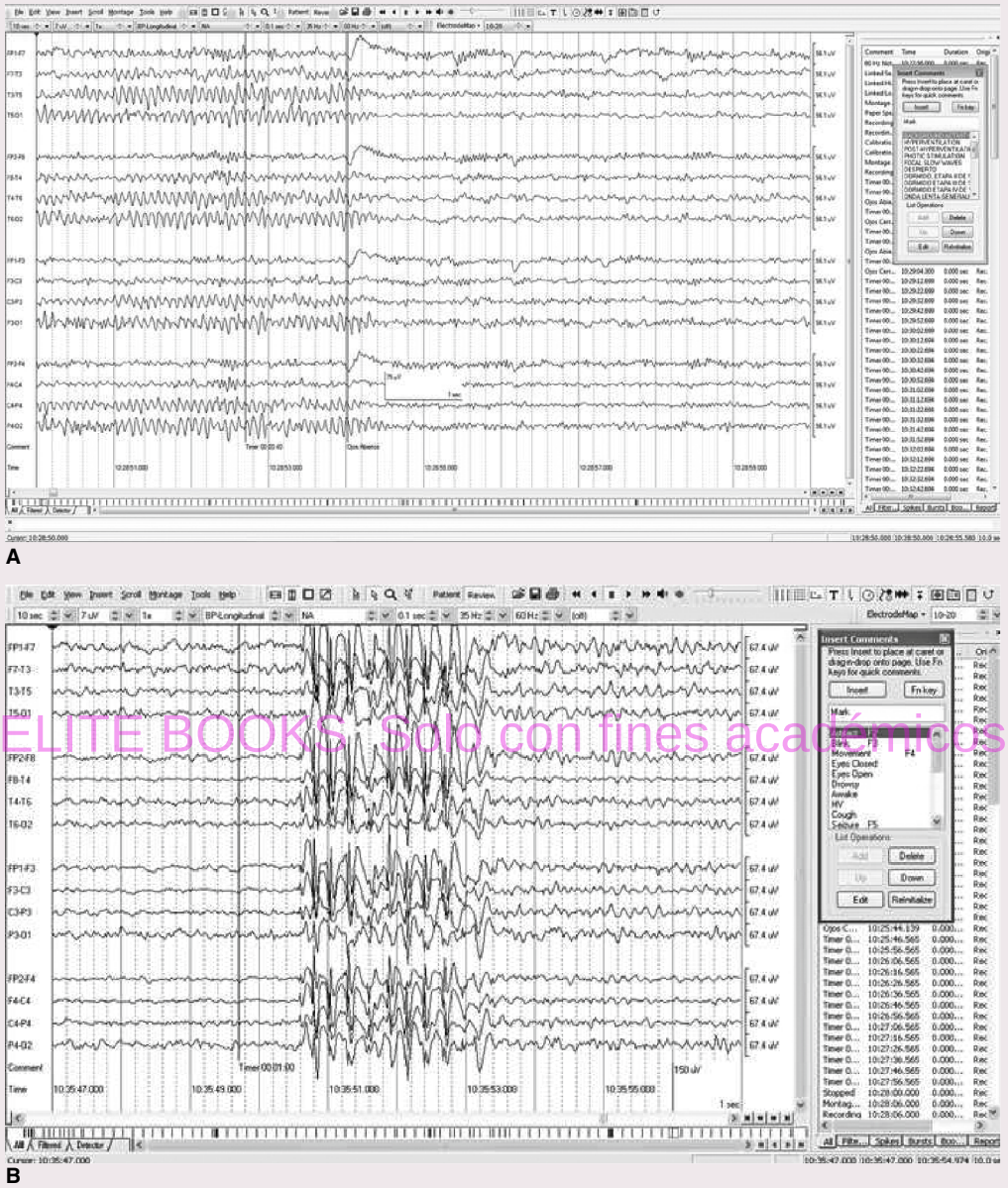


Figura 34.6. A. Electroencefalograma de un adulto normal en vigilia. **B.** Electroencefalograma anormal en crisis de ausencia.

adecuada el tipo de crisis y localizar el área o la zona epileptógena. La duración del registro es variable dependiendo del objetivo del estudio, de los recursos técnicos y del personal con que cuente la unidad. En esta etapa es necesario conocer la semiología de las crisis para orientar en la exploración neurofisiológica y el reconocimiento de las crisis.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

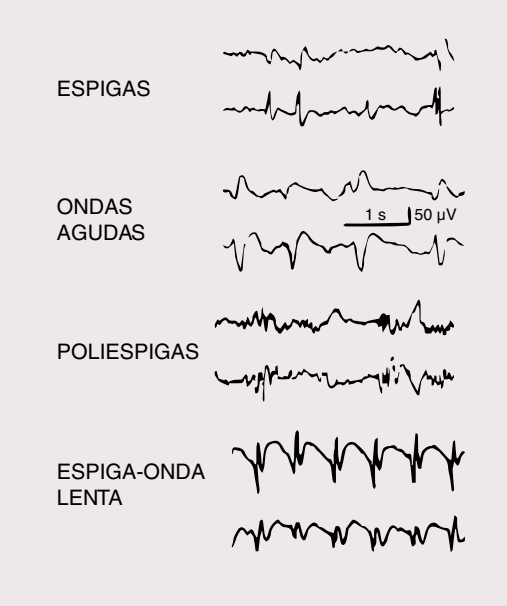


Figura 34.7. Anormalidades más comunes en los electroencefalogramas.

Figura 34.8. Resonancia magnética, cortes axiales T2, con evidencia de trastorno de la migración neuronal.

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

Estudios de neuroimagen

Resonancia magnética

La imagen del cerebro obtenida por diferentes métodos da información sobre posibles anomalías estructurales y funcionales asociadas a la epilepsia. La ILAE ha incorporado la RM como método para definir etiologías estructurales de la epilepsia.

La RM de encéfalo debe tener una potencia de cuando menos 1,5 T. Así, en estudios epidemiológicos se han reportado lesiones causantes de crisis epilépticas en el 20-25% de los pacientes con síndromes epilépticos no genéticos. Más del 90% de los pacientes con epilepsia refractaria que reciben tratamiento quirúrgico presentan anomalías en la RM. Es importante que, en lo posible, la interpretación de la RM la realice un experto en epilepsia, lo que ha demostrado aumentar la detección de anormalidades hasta en un 85%. La potencia de la RM permite definir mejor las displasias corticales focales, causa muy frecuente de epilepsia focal refractaria (fig. 34.8).

Las recomendaciones de la ILAE para realizar una RM son:

- Diagnóstico de crisis focales por datos clínicos o EEG.
- Diagnóstico de epilepsia con crisis generalizadas o inclasificables.
- Cuando existen alteraciones focales en la exploración neurológica o neuropsicológica.
- En pacientes con epilepsia refractaria.
- En pacientes con epilepsias previamente controladas en quienes aparecen crisis de difícil control.
- Cuando se modifica el patrón de las crisis epilépticas.

Tomografía computarizada

La TC (fig. 34.9) es un método radiológico útil, de rápida adquisición y que puede emplearse en la evaluación inicial y de urgencia de un paciente con crisis epilépticas. Permite detectar mejor la presencia de calcio (p. ej., cisticercosis calcificada) y es muy sensible también en el sangrado encefálico agudo.

Este método es el empleado en los pacientes con epilepsia que no pueden ser sometidos a RM (pacientes con marcapasos, con apoyo ventilatorio o con catéteres ferromagnéticos).

Neuroimagen funcional

La RM funcional es muy útil cuando se va a realizar cirugía de epilepsia. Este método es determinante en la viabilidad de la resección quirúrgica

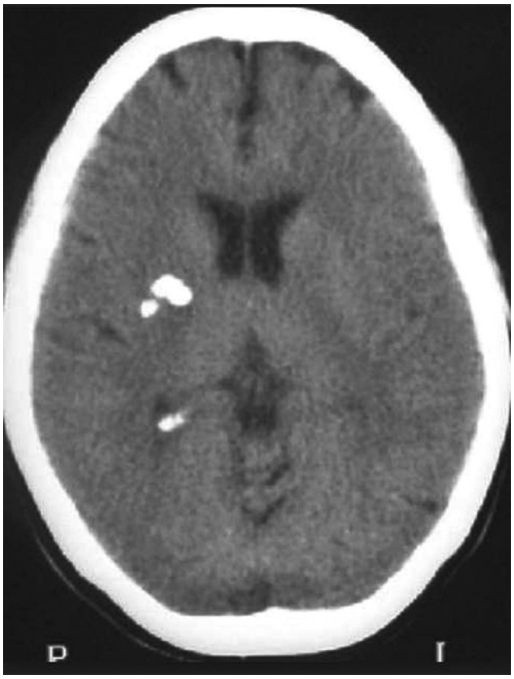


Figura 34.9. Tomografía computarizada de encéfalo que muestra una cisticercosis calcificada.

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

hasta en un 70% de los pacientes, y ayuda a planificar el menor daño posible a áreas cerebrales elocuentes.

La PET y la SPECT son métodos de neuroimagen funcional empleados para la evaluación prequirúrgica y posquirúrgica de los focos epileptógenos, y no se realizan de manera sistemática en la evaluación de la epilepsia. Existe un método que asocia la SPECT con imágenes registradas de RM, conocido como SISCOM *(substraction ictal SPECT co-registered to MRI),* que aporta una resolución anatómica muy importante a la SPECT, aumentando su sensibilidad y su especificidad.

Tratamiento farmacológico de la epilepsia

El tratamiento de la epilepsia está relacionado en forma íntima con el tipo de crisis que presenta el paciente. De ahí que sea muy importante que el médico primero conozca la clasificación de las crisis epilépticas y, cuando haya realizado el diagnóstico, decida entonces qué fármaco utilizar y a qué dosis.

El médico debe conocer la farmacología general, incluyendo los mecanismos de acción, la farmacocinética, los efectos indeseables y adversos, así como las interacciones farmacológicas de cada fármaco antes de decidir la prescripción.

Conceptos farmacológicos básicos

Mecanismos de acción

La acción de los fármacos antiepilépticos se fundamenta en los siguientes mecanismos:

- Inhibición o bloqueo de los canales de sodio.
- Inhibición o bloqueo de los canales de calcio.
- Potenciación de los canales de potasio.
- Inhibición de los receptores NMDA, AMPA y kainato, que son básicamente glutamatérgicos o excitatorios.
- Potenciación de los receptores GABAérgicos (GABA-A y GABA-B), que son fundamentalmente inhibitorios.
- Liberación de neurotransmisores de vesículas sinápticas.

Los fármacos antiepilépticos tienen en general múltiples mecanismos de acción, por lo que una clasificación basada en lo anterior es poco práctica.

Interacciones farmacocinéticas de los antiepilépticos

Los fármacos antiepilépticos de primera generación tienen metabolismo principalmente hepático (citocromo P-450), por lo que presentan un mayor número de interacciones, por ejemplo con los anticonceptivos orales.

Farmacocinética de los antiepilépticos

El antiepiléptico ideal es el que tiene una absorción rápida por vía oral, poca o nula unión a las proteínas plasmáticas, sin metabolismo hepático, ausencia de metabolitos activos, ausencia de interacciones, cinética lineal (proporción entre dosis administrada y concentración plasmática), eliminación renal y vida media prolongada. Basándose en lo anterior, pueden establecerse varios grupos de antiepilépticos, tal como se muestra en las tablas 34.7 y 34.8.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

Tabla 34.7. Fármacos antiepilépticos: nombre genérico, abreviatura, indicaciones, dosis y efectos adversos más comunes

Nombre genérico	Abreviatura internacional	Indicaciones	Dosis	Efectos adversos comunes
Fenitoína	PHT	CF, CGTC	3-7 mg/kg al día	Sedación, hirsutismo, hiperplasia gingival, eritrodermia (síndrome de Stevens-Johnson), mareo, alteraciones hematológicas, malformaciones congénitas
Valproato	VPA	CF, CGTC, mioclónicas, ausencias, espasmos infantiles, SLG	15-50 mg/kg al día en niños 15-30 mg/kg al día en adultos	Sedación, daño hepático, hiperamoniemia, temblor, ovario poliquístico, teratógeno, hirsutismo
Carbamacepina	CBZ	CF, CGTC	10-20 mg/kg al día	Sedación, mareo, eritrodermia (síndrome de Stevens-Johnson), hematológicos, hiponatremia
Etosuximida	ESM	Ausencias, mioclónicas, atónicas	20-30 mg/kg al día	Sedación, hematológicos, gástricos
Fenobarbital	PB	CF, CGTC, mioclónicas, atónicas	1-3 mg/kg al día en adultos 2-5 mg/kg al día en niños	Sedación, síndrome de Stevens-Johnson, osteomalacia, conductuales, deterioro cognitivo
Clobazam	CLB	Crisis mioclónicas, ausencias, atónicas	0,5-4 mg/kg al día	Sedación, tolerancia, adicción, abstinencia, alteraciones cognitivas
Clonazepam	CZP	En epilepsia farmacorresistente	0,05-1 mg/kg al día	
Oxcarbacepina	OXC	CF, CTCG	600-3.000 mg al día	Mareos, hiponatremia, alteraciones hemáticas, sedación
Primidona	PRM	CF, CTCG	10-20 mg/kg al día	Sedación, irritabilidad, osteomalacia
Lamotrigina	LTG	CG, CTCG, ausencias, mioclónicas	100-600 mg al día	Exantema, síndrome de Stevens-Johnson, mareos, alteraciones hemáticas
Topiramato	TPM	CF, CTCG, SLG, mioclónicas	100-600 mg al día	Sedación, parestesias, urolitiasis, pérdida ponderal
Vigabatrina	VGB	CF, síndrome de West, farmacorresistentes	1.000-4.000 mg al día	Sedación, reducción campimétrica

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

Tabla 34.7. Fármacos antiepilépticos: nombre genérico, abreviatura, indicaciones, dosis y efectos adversos más comunes *(cont.)*

Nombre genérico	Abreviatura internacional	Indicaciones	Dosis	Efectos adversos comunes
Levetiracetam	LEV	CF, mioclónicas, ausencias	1.000-4.000 mg al día	Sedación, mareo
Lacosamida	LCM	CF	200-400 mg al día	Sedación, mareo, cefalea
Brivaracetam	BRV	CF	50-100 mg cada 12 h	Somnolencia, irritabilidad, fatiga, mareo, náusea, vómito
Felbamato	FBM	CF, SLG, farmacorresistentes	1.200-3.600 mg al día	Hematológicas, hepatitis aguda fulminante
Gabapentina	GBP	CF, CTCG	600-4.800 mg al día	Sedación, mareo, aumento de peso
Pregabalina	PGB	CF	150-600 mg al día	Sedación, mareo, edema periférico, aumento de peso
Tiagabina	TGB	CF	16-64 mg al día	Sedación, confusión
Zonisamida	ZNS	CF, probable en ausencias	20 mg/kg al día	Sedación, síndrome de Stevens-Johnson, urolitiasis, exantemas

CF, crisis focales; *CGTC*, crisis generalizadas tónico-clónicas; *SLG*, síndrome de Lennox-Gastaut.

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

Tabla 34.8. Farmacocinética de los fármacos antiepilépticos

Farmacocinética ideal o casi ideal	Farmacocinética intermedia	Farmacocinética desfavorable
Gabapentina, levetiracetam, lacosamida, pregabalina, vigabatrina	Etosuximida, lamotrigina, oxcarbacepina, topiramato, zonisamida, carbamacepina, valproato	Fenitoína

Reacciones adversas de los fármacos antiepilépticos

Los efectos adversos van a la par que la eficacia en la elección del fármaco antiepiléptico. Una de las premisas del tratamiento es no modificar en lo posible la calidad de vida del paciente, hecho que desafortunadamente a veces no es posible en las epilepsias farmacorresistentes. Es importante también considerar la sinergia de los efectos adversos de los fármacos antiepilépticos con los de otros medicamentos concomitantes que reciba el paciente por enfermedades diferentes (hecho muy importante en el paciente anciano).

La mayoría de los efectos adversos están relacionados con la farmacología del medicamento y son dependientes de la dosis. Estos efectos aparecen al inicio del tratamiento y crean tolerabilidad con la toma continua del medicamento. Siempre es importante titular en forma gradual los fármacos y explicárselo al paciente.

La somnolencia es un efecto adverso muy frecuente, así como el impacto cognitivo y las alteraciones conductuales. Esto es de particular importancia en el paciente escolar por el aprendizaje, y en el paciente anciano por el deterioro cognitivo asociado. En la tabla 34.9 se ofrece una guía rápida.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

Tabla 34.9. Reacciones adversas en el sistema nervioso central de los fármacos antiepilépticos

Fármacos con riesgo alto	Fármacos con riesgo intermedio	Fármacos con riesgo bajo
Carbamacepina, clobazam, clonazepam, fenobarbital, difenilhidantoína, primidona	Topiramato, zonisamida, ácido valproico	Gabapentina, levetiracetam, lamotrigina, pregabalina, vigabatrina

Los efectos idiosincráticos son menos predecibles, y su morbilidad y su mortalidad son mayores. Tal es el caso de las reacciones cutáneas y autoinmunes, que pueden ir desde un simple exantema cutáneo hasta lesiones tan graves como la necrólisis epidérmica tóxica y el síndrome de Stevens-Johnson, que más que ser dependientes de la dosis están relacionados con complejos principales de histocompatibilidad y reacciones de autoinmunidad.

Es importante recordar los posibles efectos teratógenos de los fármacos antiepilépticos, como se ha descrito en el apartado «Epilepsia en el embarazo y el posparto».

Elección del fármaco antiepiléptico

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

La elección de un antiepiléptico debe ser siempre individualizada. El primer requisito es conocer y clasificar la semiología de las crisis, y el segundo requisito es que el fármaco debe indicarse a la dosis adecuada y en monoterapia. El medicamento se iniciará a dosis bajas y en tiempo mediato se harán incrementos graduales hasta alcanzar la dosis mínima eficaz, que es variable para cada fármaco. A este paso se le conoce como «titulación del medicamento». La frecuencia de administración debe ser correcta ateniéndonos a la farmacología de cada medicamento. Por otro lado, el tiempo de duración del tratamiento es un tema controvertido. Se aceptan tiempos largos, de al menos 3 años sin crisis, para considerar la reducción e incluso el retiro del fármaco, dependiendo del tipo de epilepsia y de las características de cada paciente.

Concentraciones plasmáticas de los fármacos antiepilépticos

La determinación de las concentraciones plasmáticas es un método que intenta establecer un rango farmacológico en el que es más probable lograr un mayor control de las crisis. Sin embargo, este valor puede no ser el rango más óptimo para cada paciente. Existe evidencia, en estudios controlados, de que no están necesariamente mejor los pacientes cuyo tratamiento se valora en función de las concentraciones plasmáticas.

Se recomienda determinar las concentraciones plasmáticas de los fármacos antiepilépticos cuando se sospecha incumplimiento del tratamiento farmacológico, cuando se sospecha toxicidad por el fármaco antiepiléptico y en pacientes con condiciones clínicas que pueden alterar la farmacocinética de los antiepilépticos favoreciendo su falta de eficacia o su toxicidad (como la insuficiencia hepática y la insuficiencia renal, en neonatos y ancianos, y durante el embarazo y el puerperio). También se recomienda cuando no hay respuesta clínica al fármaco antiepiléptico.

Los fármacos más accesibles para ser cuantificados en sangre son el ácido valproico, la fenitoína, la carbamacepina, el clonazepam, la gabapentina, el levetiracetam, la lamotrigina, la etosuximida y el clobazam.

Recomendaciones para tratar las crisis epilépticas en la sala de urgencias

Las crisis provocadas (antes crisis sintomáticas agudas) no precisan tratamiento antiepiléptico a largo plazo, salvo en algunos casos. Las recomendaciones para tratarlas son:

- Los fármacos antiepilépticos clásicos son eficaces para la prevención de las crisis provocadas por determinadas causas (traumas craneales, craneotomías, medios de contraste, malaria, abstinencia de alcohol), pero no previenen la recurrencia de las crisis ni la epilepsia futura por estas causas (nivel de evidencia I).
- La carbamacepina, el fenobarbital, la fenitoína y el ácido valproico son efectivos en la prevención

primaria y secundaria de las crisis provocadas por un trauma craneal grave. La fenitoína es eficaz para la prevención primaria de las crisis provocadas por una craneotomía (nivel de evidencia I).
- Las benzodiacepinas son eficaces para la prevención primaria de las crisis provocadas relacionadas con la abstinencia de alcohol (nivel de evidencia I).
- Los pacientes con tumores cerebrales que reciban tratamiento antineoplásico, radioterapia o corticoesteroides deben evitar los fármacos antiepilépticos clásicos por sus interacciones y sus efectos adversos idiosincráticos (nivel de evidencia IV).

Tratamiento antiepiléptico crónico en niños y en adultos

De acuerdo con los niveles de evidencia de diferentes sociedades con influencia mundial, como la ILAE, la Food and Drug Administration (FDA) y el National Institute for Health and Care Excellence (NICE), la Guía Andaluza de Epilepsia 2009 y el estudio SANAD *(Standard and New Antiepileptic Drugs),* se hacen las recomendaciones que a continuación se exponen.

ELIFE BOOKS. Solo con fines académicos

Evidencia sobre el tratamiento de las crisis epilépticas generalizadas

- La carbamacepina, la lamotrigina, la oxcarbacepina, el fenobarbital, la fenitoína, el topiramato y el ácido valproico son eficaces para el tratamiento de las crisis generalizadas tónico-clónicas (nivel de evidencia I-II).
- La etosuximida, la lamotrigina y el ácido valproico son eficaces para el tratamiento de las crisis epilépticas de ausencia (nivel de evidencia III).
- La etosuximida no es eficaz en las crisis generalizadas tónico-clónicas (nivel de evidencia IV).
- El clonazepam, la lamotrigina, el topiramato, el ácido valproico y la zonisamida pueden ser eficaces en el tratamiento de las crisis epilépticas mioclónicas (nivel de evidencia IV).
- El clobazam ha mostrado eficacia como terapia añadida en la epilepsia refractaria generalizada (nivel de evidencia I).
- La carbamacepina, la gabapentina, la oxcarbacepina, la pregabalina, la tiagabina, la vigabatrina, la difenilhidantoína y la lamotrigina pueden empeorar las crisis epilépticas de ausencias o mioclónicas (nivel de evidencia IV).

Recomendaciones del Grupo de Epilepsia de la Sociedad Española de Neurología acerca del fármaco de inicio en las crisis epilépticas de comienzo focal

- Adultos en general:
  - Primera opción: levetiracetam, brivaracetam, lamotrigina, oxcarbacepina.
  - Segunda opción: zonisamida, ácido valproico, carbamacepina, topiramato, gabapentina.
  - Tercera opción: eslicarbacepina, fenobarbital, retigabina, clobazam, pregabalina, tiagabina, lacosamida, fenitoína, vigabatrina.
- Niños:
  - Primera opción: levetiracetam, brivaracetam, lamotrigina, oxcarbacepina.
  - Segunda opción: carbamacepina, gabapentina, ácido valproico.
  - Tercera opción: clobazam, fenobarbital, fenitoína.

Recomendaciones en el tratamiento de los síndromes epilépticos

- Síndrome de West: hormona adrenocorticotropa (nivel de evidencia II), corticoesteroides orales y vigabatrina (nivel de evidencia III).
- Síndrome de Lennox-Gastaut: el ácido valproico es considerado de primera elección (nivel de evidencia IV). La lamotrigina, la rufinamida, el topiramato, las benzodiacepinas y el felbamato son eficaces como terapia añadida (nivel de evidencia I-II). En el síndrome de Lennox-Gastaut con crisis generalizadas tónico-clónicas asociadas es eficaz la rufinamida (nivel de evidencia I).
- La carbamacepina, la gabapentina, la oxcarbacepina, la tiagabina y la vigabatrina empeoran las crisis tónicas o atónicas (nivel de evidencia IV).

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

Evidencias sobre el tratamiento de las epilepsias generalizadas idiopáticas o inclasificables

- El tratamiento de elección para las epilepsias generalizadas idiopáticas o inclasificables es el ácido valproico (nivel de evidencia III).
- En el control de las crisis generalizadas tónico-clónicas son eficaces el ácido valproico, la lamotrigina, la carbamacepina, la oxcarbacepina, el fenobarbital, la fenitoína y el topiramato (nivel de evidencia III).
- En las epilepsias generalizadas idiopáticas, como terapia añadida, son eficaces el ácido valproico, el topiramato, la lamotrigina, el levetiracetam, el clobazam, el clonazepam y la zonisamida (nivel de evidencia III).

Evidencias sobre el tratamiento de la epilepsia de ausencias infantil y juvenil

- Para el tratamiento de las ausencias son eficaces la etosuximida, la lamotrigina y el ácido valproico, pero se desconoce cuál es más eficaz (nivel de evidencia III).
- La etosuximida no es eficaz contra las crisis generalizadas tónico-clónicas (nivel de evidencia IV).
- Pueden agravar las ausencias la carbamacepina, la oxcarbacepina, el fenobarbital, la fenitoína, la tiagabina, la gabapentina, la pregabalina y la vigabatrina (nivel de evidencia IV).

Evidencias sobre el tratamiento de la epilepsia mioclónica juvenil

- Para el tratamiento de la epilepsia mioclónica juvenil pueden ser eficaces el ácido valproico, la lamotrigina, el topiramato, el clonazepam y la zonisamida (nivel de evidencia IV).
- El levetiracetam es eficaz como terapia añadida (nivel de evidencia I).
- La carbamacepina, la gabapentina, la lamotrigina, la oxcarbacepina, la fenitoína, la tiagabina y la vigabatrina pueden agravar o precipitar las crisis mioclónicas (nivel de evidencia IV).

Evidencias sobre el tratamiento de la epilepsia parcial benigna de la infancia con puntas centrotemporales, síndrome de Panayiotopoulos o epilepsia occipital infantil de inicio tardío

- En el tratamiento de la epilepsia benigna de la infancia con puntas centrotemporales son eficaces la carbamacepina, la oxcarbacepina, el ácido valproico, la lamotrigina y el levetiracetam (nivel de evidencia IV).
- La oxcarbacepina y la carbamacepina pueden desenmascarar una punta-onda continua durante el sueño lento (nivel de evidencia IV).

Evidencias sobre el tratamiento de la epilepsia mioclónica grave de la infancia

- El ácido valproico y el topiramato son los fármacos antiepilépticos de elección (nivel de evidencia IV).
- El clobazam y el estiripentol son útiles como terapia añadida (nivel de evidencia II).
- La lamotrigina puede agravar las crisis mioclónicas (nivel de evidencia IV).

ELIFE BOOKS Solo con fines académicos

Cannabidiol y tratamiento de la epilepsia

Cannabis sativa es una planta medicinal ancestral que ha mostrado eficacia en diferentes padecimientos del ser humano, incluyendo la epilepsia. Nuestro cerebro contiene receptores cannabinoides que son estimulados de diferente forma por los dos componentes principales de la cannabis: el tetrahidrocannabinol (THC; alucinógeno) y el CBD (fitocannabinoide no alucinógeno). Los efectos anticonvulsivantes del CBD han sido confirmados por muchos estudios, especialmente en la edad pediátrica y en particular en epilepsias de difícil control, como el síndrome de Lennox-Gastaut y el síndrome de Dravet. El 25 de junio de 2018, la FDA de EE. UU. autorizó el uso de CBD en el tratamiento de la epilepsia.

El CBD se extrae del cáñamo de la cannabis y ejerce su efecto anticonvulsivante principalmente a través del receptor de transición potencial

vanilloide (TRPV) tipo 1, modulando el efecto anticonvulsivo por vía de los canales de calcio, regulando la excitabilidad celular.

La dosis recomendada en niños es iniciar con 2,5 mg/kg/día en dos dosis, e incrementar gradualmente cada semana hasta el control de las crisis o una dosis de 10 a 20 mg/kg/día. En el adulto pueden utilizarse dosis similares. Los efectos secundarios que se deben de vigilar incluyen somnolencia, pérdida del apetito, diarrea, vómito, fatiga, fiebre y elevación de las transaminasas.

Tratamiento no farmacológico de la epilepsia

Opciones de tratamiento quirúrgico

Desde finales de la década de 1980, la RM ha supuesto una verdadera revolución en el esclarecimiento etiológico de las epilepsias, identificando alteraciones estructurales susceptibles de ser intervenidas neuroquirúrgicamente. Los pacientes deben ser considerados posibles candidatos a tratamiento quirúrgico especialmente cuando haya indicios de una lesión encefálica localizada, tal como una lesión atrófica (esclerosis hipocampal, displásica o neoplásica). Los resultados quirúrgicos han sido en particular buenos cuando las lesiones se sitúan en el lóbulo temporal.

Entre los factores más importantes para determinar el tipo de procedimiento quirúrgico a emplear están:

- El tipo predominante de crisis epiléptica.
- La localización del foco epileptógeno en concordancia entre las diversas modalidades de investigación (semiología, electroencefalografía, neuroimagen, neuropsicología, etc.): bien definida en un lóbulo, poco definida o involucrando más de un lóbulo, bilateral o difusa, o discordancia entre las modalidades de investigación.
- La presencia o no de una lesión macroscópica.
- El tipo de lesión y su extensión: cicatricial (gliosis), tumoral, vascular, neoplásica, disgenesia.
- La posible interferencia o colocalización en un área cortical elocuente (p. ej., corteza sensitivomotora, áreas del lenguaje).
- El estado cognitivo general y la presencia de alteraciones neuropsicológicas difusas o localizadas (p. ej., trastornos de la memoria específica o global, alteraciones del lenguaje, retraso mental).
- Las alteraciones en el examen neurológico (p. ej., hemiparesia, hemianopsia).

En cada caso, el tipo de cirugía se planeará de acuerdo con el objetivo:

- Curativa: lobectomía temporal y sus modalidades, cirugía extratemporal, lesionectomía/corticectomía o lesionectomía pura, hemisferectomía y sus modalidades, resecciones multilobares, cirugía láser por ablación.
- Paliativa: callosotomía, resección subpial múltiple, estimulación del nervio vago, lesiones estereotácticas.
- Diagnóstica: colección de tiras y rejillas, colocación de electrodos profundos.
- Otras: estimulación cerebral profunda o neuromodulación/diversos blancos, radiocirugía, neuroestimulación, estimulación cortical, estimulación periférica del trigémino.

Estimulación vagal

La estimulación vagal es un procedimiento quirúrgico en el cual se emplea un aparato implantado en posición subdérmica en el pecho del paciente, con sus cables enrollados sobre el nervio vago a nivel del cuello. La estimulación se realiza en el lado izquierdo. Es útil principalmente en la epilepsia focal refractaria. Por la actividad de sus fibras eferentes se explica el posible mecanismo de acción del estimulador vagal, que llegaría a estimular la amígdala y el tálamo, así como el tronco cerebral. Se cree que las estimulaciones múltiples inhiben la sincronización en distintas áreas para evitar las descargas y las consecuentes crisis epilépticas.

Dieta

Dentro del tratamiento, otras medidas incluyen la terapia dietética: dieta cetogénica y dieta Atkins. Existe alguna evidencia de que la dieta cetogénica puede ser eficaz para reducir la tendencia a las crisis en los pacientes adultos con epilepsia focal y generalizada. La dieta rica en grasas y baja en proteínas se ha utilizado eficazmente en los niños con crisis de difícil control. Una experiencia similar se

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

ha demostrado para pacientes adultos que reciben una dieta Atkins modificada, que también es alta en grasa y baja en hidratos de carbono. Los potenciales beneficios de la terapia dietética para producir cetosis en los adultos deben sopesarse frente a cualquier efecto adverso sobre la salud general y el cumplimiento del paciente.

Medidas higiénicas

Otras intervenciones terapéuticas en la epilepsia tienen que ver con factores no relacionados con los fármacos antiepilépticos, e incluyen un estilo de vida saludable, respetando los horarios de sueño y descanso, la regularidad en la ingesta de alimentos, evitar el consumo de alcohol e integralmente procurar un buen estado de salud general (evitar infecciones que puedan influir en el control de las crisis), entre otros.

El tratamiento farmacológico o quirúrgico de las epilepsias representa solo algunos de los cuidados necesarios para el paciente. El tratamiento debe ir más allá de recetar fármacos antiepilépticos y observar una adecuada adherencia; es fundamental, además, entender y tratar al paciente con epilepsia como un todo biopsicosocial.

Recomendamos al lector que ponga en práctica los conceptos aprendidos resolviendo los casos clínicos disponibles *online*.

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

Lecturas recomendadas

Arenas Cabrera C, Chamorro Muñoz MI. Epilepsia en la mujer y durante el embarazo. Epilepsia en el hombre. In: Sánchez Álvarez JC, coordinador. Sociedad Andaluza de Epilepsia. Guía Andaluza de Epilepsia 2015. Diagnóstico y tratamiento de la epilepsia en niños y adultos. Barcelona: Viguera Editores; 2015. p. 247–59.

Bast T, Carmant L. Febrile and other occasional seizures. Handb Clin Neurol 2013;111:477–91.

Berg AT, Shinnar S. Unprovocked seizures in children with febrile seizures. Neurology 1996;47:562–8.

Castro ME, Sánchez BWS, Barrita DIJ. Epilepsia en la mujer. In: Rubio-Donnadieu F, editor. Epilepsia. México: Alfil; 2016. p. 259–67.

Diogo GS, Borelli FG, Oliveira LM, Figueira PL. Cannabidiol in the treatment of epilepsy: a focused review of evidence and gaps. Front Neurol 2020;11:531939.

Fisher RS, Acevedo C, Arzimanoglou A, Bogacz A, Cross JH, Engel J, et al. A practical clinical definition of epilepsy. Epilepsia 2014;55:475–82.

Gerard EE, Meador KJ. Managing epilepsy in women. Continuum (Minneap Minn) 2016;22:204–26.

Hernández VLE, Martínez JIE. Comité de epilepsia. In: Hernández Vanegas LE, editor. Epilepsia. México: Series del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía; 2014. p. 279–91.

Hernández-Fustes OJ, Lope-Viscarraga H, Enríquez-Cáceres M, Hernández-Cossio O. Consideraciones acerca de las epilepsias tardías. Rev Neurol 2002;34:788–93.

Hirsch LJ, Gaspard N, Van Baalen A, Nabbout R, Demeret S, Loddenkemper T, et al. Proposed consensus definitions for new-onset refractory status epilepticus (NORSE), febrile infection-related epilepsy syndrome (FIRES), and related conditions. Epilepsia 2018;59:739–44.

Jang Y, Kim DW, Yang KI, Byun JI, Seo JG, No YJ, et al. Clinical approach to autoimmune epilepsy. J Clin Neurol 2020;16:519–29.

Jette N, Wiebe S. Update on the surgical treatment of epilepsy. Curr Opin Neurol 2013;26:201–7.

Noriega MG, Shkurovich BP. Situación de la epilepsia en México y América Latina. An Med (Mex) 2020;65:224–32.

Scheffer IE, Berkovic S, Capovilla G, Connolly MB, French J, Guilhoto L, et al. ILAE classification of the epilepsies: position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. Epilepsia 2017;58:512–21.

Silvestro S, Mammana S, Cavalli E, Bramanti P, Mazzon E. Use of cannabidiol in the treatment of epilepsy: efficacy an security in clinical trials. Molecules 2019;34:1–25.

Sutula TP. Experimental models of temporal lobe epilepsy: new insights from the study of kindling and synaptic reorganization. Epilepsia 1990;31(Suppl 3):S45–54.

Vogrig A, Joubert B, Andre-Obadia N, Gigli GL, Rheims S, Honnorat J. Seizure specifities in patients with antibody-mediated autoimmune encephalitis. Epilepsia 2019;60:1508–25.

Caso clínico 34.1

Una mujer de 68 años es traída a consulta por presentar desde hace 5 meses cuatro episodios de palidez repentina, desconexión del medio, mirada fija y movimientos orales de chupeteo, persisten 1 a 2 min y se recupera con cansancio y dolor de cabeza. El esposo, que la acompaña, refiere que una noche hizo ruidos «muy extraños» y se puso rígida, «como si tuviera una pesadilla», de lo que no tuvo recuerdo la mañana siguiente. Además dice que la paciente es muy aprehensiva y tensa. Ella tiene historia de hipertensión arterial y diabetes de 10 años de evolución, aparentemente bien controladas. La exploración general, incluyendo los signos vitales, es normal. La exploración neurológica es normal. Se realizó electroencefalograma y se reportó bajo voltaje sin alteraciones paroxísticas. El estudio de resonancia magnética simple de encéfalo mostró varias lesiones diagnosticadas por radiología como «leucopatía vascular o enfermedad de pequeño vaso».

Preguntas al caso 34.1

1. ¿Cómo clasificaría este tipo de crisis?
   a. De inicio focal con generalización tónico-clónica de etiología genética.
   b. De inicio generalizado de origen metabólico.
   c. De inicio focal con generalización tónico-clónica de etiología estructural.
   d. De inicio desconocido de posible etiología metabólica.
2. ¿Cuál de los siguientes medicamentos indicaría como primera elección?
   a. Fenitoína sódica 5 mg/kg al día.
   b. Valproato semisódico 15 mg/kg al día.
   c. Lamotrigina 3 mg/kg al día.
   d. Carbamacepina 10 mg/kg al día.
3. ¿Cuál es la principal causa de epilepsia en el grupo etáreo de esta paciente?
   a. Tumores cerebrales.
   b. Cisticercosis cerebral.
   c. Enfermedad vascular cerebral.
   d. Demencia degenerativa tipo Alzheimer.
4. ¿Por cuánto tiempo sugiere a la paciente que tome el tratamiento antiepiléptico?
   a. 2 años.
   b. 3 años.
   c. 4 años.
   d. Por tiempo indefinido.

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

Caso clínico 34.2

Mujer de 27 años sin antecedentes de importancia. Ingresa a urgencias por presentar en forma súbita cefalea explosiva intensa, mientras hacía ejercicio. Poco después presenta una crisis convulsiva generalizada tónico-clónica con mordedura de la lengua. Al llegar a urgencias se le diagnostica hemorragia subaracnoidea por ruptura de aneurisma. La paciente se encuentra alerta y solo aqueja cefalea intensa. Presión arterial 140/95 mmHg, FC 98 l.p.m., T 36,4 °C, $SatO_2$ 96%.

Preguntas al caso 34.2

1. ¿Cuál sería el medicamento que indicaría para evitar más crisis en la paciente?
   a. Carbamacepina oral 10 mg/kg al día.
   b. Lamotrigina 3 mg/kg al día por sonda nasogástrica.
   c. Fenitoína 20 mg/g dosis de impregnación y luego 5 mg/kg al día por vía intravenosa.
   d. Clonazepam oral 0,25 mg/kg al día.
2. ¿Cómo clasificaría este tipo de convulsión?
   a. Epilepsia generalizada tónico-clónica sintomática.
   b. Crisis convulsiva provocada.
   c. Crisis de etiología desconocida con generalización tónico-clónica.
   d. Epilepsia focal con generalización tónico-clónica secundaria.
3. La evolución clínica y el tratamiento del aneurisma que generó la hemorragia subaracnoidea fueron satisfactorios. ¿Cuánto tiempo de tratamiento anticonvulsivo sugeriría en esta paciente?
   a. Un año.
   b. Tres años y retiro gradual.
   c. Indefinido, «de por vida».
   d. Solo en la hospitalización y retiraría gradualmente a su egreso hospitalario.
4. ¿Qué estudio de seguimiento a mediano y largo plazo indicaría en esta paciente?
   a. Electroencefalograma a los 3 y 6 meses.
   b. Tomografía por emisión de positrones a los 6 meses.
   c. No le indicaría ningún estudio a mediano y largo plazo.
   d. Resonancia magnética de cabeza simple y contrastada al primer año.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

Caso clínico 34.3

Acude a consulta una mujer de 33 años refiriendo que tiene diagnóstico de «epilepsia parcial» desde los 17 años. En aquel entonces le hicieron un estudio de resonancia magnética de cerebro que fue normal. Le habían prescrito carbamacepina en tabletas, 400 mg cada 12 h, y abandonó el tratamiento hace 1 mes porque se dio cuenta de que estaba embarazada. El día de la consulta tuvo una convulsión durante el sueño y hubo mordedura de lengua. Su esposo refiere que tuvo cefalea y vómito posterior a la crisis. Al momento de la consulta manifiesta cefalea moderada y cansancio. Por la fecha de la última menstruación, tiene 3 meses de embarazo. En su revisión, los signos vitales son normales. La exploración general solo muestra mordedura de la lengua. Pesa 64 kg. La exploración neurológica es completamente normal.

Preguntas al caso 34.3

1. ¿Qué estudio neurológico solicitaría en esta primera entrevista?
   a. Resonancia magnética de cerebro con protocolo de epilepsia.
   b. Electroencefalograma bajo privación de sueño.
   c. Resonancia magnética de cerebro y electroencefalograma rutinario.
   d. Video-EEG de 12 h.
2. De los siguientes fármacos, ¿cuál elegiría en esta paciente?
   a. Levetiracetam intravenoso.
   b. Lamotrigina en tabletas.
   c. Fenitoína intravenosa y luego en tabletas.
   d. Reinstalaría la carbamacepina.
3. El medicamento más útil en urgencias para tratar el estado epiléptico de una embarazada en cualquier momento de la gestación es:
   a. Fenitoína sódica intravenosa.
   b. Lacosamida intravenosa.
   c. Valproato intravenoso.
   d. Levetiracetam intravenoso.
4. Una vez que nazca el bebé, ¿qué indicación dará a la madre sobre los antiepilépticos?
   a. Que los suspenda durante la lactancia por 4 meses.
   b. Que reduzca la dosis del antiepiléptico al 50% por 6 meses.
   c. Que continúe tomando el antiepiléptico en la misma dosis sin cambios.
   d. Que los sustituya por fenitoína temporalmente.

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

Caso clínico 34.4

Se presenta a consulta una mamá con su bebé de sexo masculino de 4 meses, y refiere que desde hace 1 mes le nota episodios de contracciones bruscas y repentinas de las manos y los pies, produciendo flexión del tronco y la cabeza, en salvas hasta de 40-50 veces al día. No pierde el estado de alerta. Es su primer hijo, embarazo controlado con parto eutócico a término y sin complicaciones. Peso de 3.200 g al nacer. Apgar de 9 puntos. Seguimiento visual a las 3 semanas. Sostén cefálico a los 2 meses. Pesa 6.200 g. La exploración física general y neurológica es normal.

Preguntas al caso 34.4

1. ¿Cuál es su sospecha diagnóstica?
   a. Tics simples de la niñez.
   b. Epilepsia benigna de la infancia.
   c. Síndrome de Dravet o epilepsia mioclónica severa de la infancia.
   d. Síndrome de West.
2. ¿Qué estudio le confirmaría su diagnóstico?
   a. Pruebas de funcionamiento hepático.
   b. Electroencefalograma.
   c. Imagen por resonancia magnética de encéfalo.
   d. Tomografía computarizada de cráneo simple y contrastada.
3. ¿Qué tratamiento le sugeriría?
   a. Fenitoína sódica + valproato de magnesio.
   b. Hormona adrenocorticotropa + vigabatrina.
   c. Lacosamida + fenitoína sódica.
   d. Clonazepam + carbamacepina.
4. ¿Cuál es la alteración electroencefalográfica característica de esta enfermedad?
   a. Hipsarritmia.
   b. Espiga-onda lenta de 3 Hz hipersincrónica.
   c. Puntas generalizadas de gran amplitud.
   d. Actividad delta frontal intermitente.

Caso clínico 34.5

Una joven de 16 años es traída a la consulta por presentar una convulsión durante el sueño, el día anterior. Refiere la madre que su hija se desveló en una fiesta esa noche hasta las 4 de la mañana. No consumió drogas ilegales, sí un par de cervezas. A las 6 a.m. aproximadamente presenta una crisis convulsiva tónico-clónica con mordedura de la lengua sin relajación de esfínteres. En el interrogatorio dirigido reporta que desde hace 3-4 meses presenta sacudidas espontáneas involuntarias de las manos, bruscas y breves («se me caen las cosas de las manos»). La exploración física general es normal. El examen neurológico, incluyendo estado mental, es normal.

Preguntas al caso 34.5

1. El cuadro clínico es compatible con:
   a. Epilepsia rolándica.
   b. Epilepsia generalizada tipo tónico-clónica.
   c. Epilepsia mioclónica juvenil.
   d. Epilepsia generalizada tipo ausencias con convulsiones tónico-clónicas.
2. ¿Qué estudios de laboratorio solicitaría?
   a. Ferritina sérica.
   b. Electrolitos séricos.
   c. Pruebas de función hepática.
   d. Exámenes generales de escrutinio.
3. ¿Qué estudios de gabinete solicitaría para comprobar su diagnóstico?
   a. Resonancia magnética craneal.
   b. Tomografía computarizada craneal con medio de contraste.
   c. Electroencefalograma.
   d. Centelleografía cerebral.
4. ¿Qué tratamiento médico indicaría a la paciente?
   a. Fenitoína 5 mg/kg al día.
   b. Carbamacepina 10 mg/kg al día.
   c. Etosuximida 100 mg cada 8 h.
   d. Valproato de magnesio 15 mg/kg.

Respuestas a los casos clínicos

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

Caso 34.1

Pregunta 1

a. Incorrecta. Las crisis de etiología genética se inician en edad más temprana y no en el adulto mayor. **b. Incorrecta.** La semiología de las crisis sugiere un foco de descarga en los lóbulos temporal o frontal, o en ambos, por lo que se trata de crisis focales. Los trastornos innatos del metabolismo se manifiestan en edad temprana y no en el adulto mayor. **c. Correcta.** La causa más frecuente de epilepsia en el adulto mayor son las lesiones de etiología vascular. La fenomenología de la crisis es de inicio focal con generalización secundaria. **d. Incorrecta.** En este caso particular se identifican lesiones estructurales por resonancia magnética, por lo que no se puede clasificar como de «origen desconocido». No existió alteración metabólica.

Pregunta 2

a. Incorrecta. La fenitoína no debe emplearse en el adulto mayor por los efectos indeseables sobre el metabolismo óseo, hepáticos y hematológicos, además de la interacción extensa con múltiples fármacos que son frecuentes en este grupo de edad. **b. Incorrecta.** El valproato es un fármaco de tercera línea para las crisis focales en este grupo etáreo, y se prefiere evitar su uso por las amplias interacciones farmacológicas así como por su potencial toxicidad hepática y hematológica. **c. Correcta.** La lamotrigina es el fármaco de primera elección para tratar la epilepsia focal del adulto mayor, la dosis es de 3-7 mg/kg al día y el incremento debe ser gradual para evitar posibles reacciones dermatológicas. La toxicidad hepática no es conocida y las interacciones con otros fármacos son limitadas. **d. Incorrecta.** Aunque la carbamacepina es útil para la epilepsia focal con generalización tónico-clónica, su uso en adultos mayores está restringido sobre todo por el efecto de sedación que representa un riesgo de caídas y fracturas, además de las múltiples interacciones farmacológicas.

Pregunta 3

a. Incorrecta. Los tumores representan la segunda causa de epilepsia en el adulto mayor y la resonancia magnética lo descartó. **b. Incorrecta.** La neurocisticercosis ocupa el

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

tercer lugar en la etiología de la epilepsia en los adultos mayores de los países en vías de desarrollo, y también fue descartada por la resonancia magnética. **c. Correcta.** La enfermedad vascular cerebral es la causa más frecuente de epilepsia en el adulto mayor, debido a la alta prevalencia de hipertensión arterial y de diabetes en esta población. **d. Incorrecta.** La demencia degenerativa de tipo Alzheimer ocupa el cuarto lugar como causa de las epilepsias en adultos mayores de 60 años.

Pregunta 4

a. Incorrecta. La tasa de recurrencia si se retira el medicamento a los 2 años es superior al 40%. **b. Incorrecta.** En general, en el adulto mayor no aplica la recomendación de 3 años como momento para iniciar el retiro del medicamento por la alta posibilidad de recurrencia debido a la etiología estructural de la epilepsia. **c. Incorrecta.** No hay estudios que indiquen la posibilidad de retirar el medicamento después de 5 años. **d. Correcta.** La recomendación es mantener el medicamento por tiempo indefinido, considerando cada caso en particular, pero se acepta que es mayor el beneficio que el riesgo a largo plazo.

Caso 34.2

Pregunta 1

a. Incorrecta. La carbamacepina no viene en presentación intravenosa para su uso en urgencias y ocupa un tiempo de impregnación de alrededor de 3 semanas una vez alcanzado la dosis objetivo. **b. Incorrecta.** La alta incidencia de reacciones alérgicas hace necesario que la lamotrigina se titule lentamente, además de haber solo presentación oral y no existir para administración intravenosa. **c. Correcta.** La fenitoína alcanza la impregnación en menos de 24 h y por tiempos cortos es un fármaco seguro y eficaz. **d. Incorrecta.** El clonazepam no se emplea en forma oral para yugular las crisis en urgencias.

Pregunta 2

a. Incorrecta. La epilepsia es secundaria a una lesión anatómica focal, por lo que no se clasifica como generalizada. **b. Correcta.** Las crisis convulsivas ocasionadas por una lesión aguda cerebral se clasifican como crisis convulsivas provocadas. **c. Incorrecta.** Se conoce en este caso el origen del problema: la hemorragia subaracnoidea generó irritación cortical, con la crisis subsecuente. **d. Incorrecta.** De acuerdo con la clasificación de las epilepsias, las crisis convulsivas provocadas no necesariamente evolucionan a una epilepsia focal con generalización secundaria, por lo que en este caso particular se preferiría clasificar como «crisis convulsivas provocadas».

Pregunta 3

a. Incorrecta. En vista de la buena evolución y de la resolución del problema que generó la crisis, el manejo anticonvulsivo se debe administrar únicamente durante la hospitalización. **b. Incorrecta.** Las crisis convulsivas provocadas no requieren necesariamente un tratamiento prolongado, en caso de una buena recuperación. **c. Incorrecta.** Las crisis convulsivas provocadas no se tratan de por vida ni en forma indefinida. **d. Correcta.** La recurrencia espontánea de las crisis convulsivas provocadas por una lesión aguda es variable y el consenso es no mantener el tratamiento antiepiléptico por un tiempo prolongado.

Pregunta 4

a. Incorrecta. No se ha demostrado la utilidad del electroencefalograma para predecir la recurrencia en las crisis agudas provocadas; sin embargo, cada caso deberá particularizarse. **b. Incorrecta.** La tomografía por emisión de positrones no tiene un valor predictivo de recurrencia. **c. Correcta.** Considerando el presente caso, en el que el problema de fondo se ha solucionado, no se requieren estudios de seguimiento a largo plazo. **d. Incorrecta.** La resonancia magnética no indica el comportamiento eléctrico del cerebro, por lo que su utilidad como estudio de control es nula.

Caso 34.3

Pregunta 1

a. Incorrecta. La resonancia magnética no permite clasificar el tipo de epilepsia por sí sola. **b. Incorrecta.** Es necesario tener una imagen estructural del cerebro en este caso y el electroencefalograma es un estudio funcional, no anatómico. **c. Correcta.** La resonancia magnética de cerebro puede realizarse durante el embarazo y el electroencefalograma permitirá clasificar la epilepsia. **d. Incorrecta.** El estudio de video-EEG tiene utilidad para la cirugía de epilepsia, el estado epiléptico y la clasificación de eventos paroxísticos no epilépticos.

ELIFE BOOKS. Solo con fines académicos

Pregunta 2

a. Incorrecta. El levetiracetam intravenoso no tiene indicación en un paciente ambulatorio. **b. Correcta.** La lamotrigina es el fármaco de primera elección en la mujer embarazada. **c. Incorrecta.** La fenitoína está contraindicada en el embarazo por sus efectos teratogénicos. **d. Incorrecta.** La carbamacepina tiene riesgo de producir espina bífida y no es un fármaco sugerido en el embarazo.

Pregunta 3

a. Incorrecta. La fenitoína está contraindicada por sus efectos teratogénicos. **b. Incorrecta.** La poca experiencia con lacosamida en el estatus epiléptico impide recomendarla como fármaco de primera elección. **c. Incorrecta.** El valproato intravenoso es un fármaco con potenciales efectos teratogénicos, por lo que debe evitarse durante el embarazo. **d. Correcta.** De los fármacos intravenosos disponibles, el levetiracetam es el que presenta el mejor perfil de seguridad en la mujer embarazada.

Pregunta 4

a. Incorrecta. Suspender el medicamento antiepiléptico la pone en riesgo de nuevas convulsiones. **b. Incorrecta.** La reducción de la dosis también favorece la reaparición de crisis por tener unas concentraciones séricas subterapéuticas. Además, se debe tener en cuenta que la paciente en períodos de lactancia sufre desvelos frecuentemente y su riesgo se incrementa. **c. Correcta.** No hay evidencia de que el recién nacido alimentado con leche materna de madre epiléptica tenga problemas; por el contrario, se garantiza un mejor neurodesarrollo al recibir lactancia materna. **d. Incorrecta.** La fenitoína sódica no representa una opción de sustitución porque no proporciona ningún beneficio a la madre ni al bebé, además de por los efectos secundarios serios de este fármaco.

Caso 34.4

Pregunta 1

a. Incorrecta. Los tics son movimientos estereotipados que no se producen en salvas y son aleatorios de diferentes partes del cuerpo. **b. Incorrecta.** La antiguamente llamada epilepsia benigna de la infancia produce crisis convulsivas tónico-clónicas que no son descritas en este caso. **c. Incorrecta.** En el síndrome de Dravet se presentan crisis febriles hemicorporales alternantes y muy prolongadas, así como mioclonías de muy difícil control. **d. Correcta.** El síndrome de West, o espasmos masivos, se caracteriza por espasmos en racimos de 50 a 150 veces cada uno (ráfagas repetidas, breves y súbitas, de contracciones tónicas del tronco y los miembros, generalmente bilaterales), que pueden ser extensores, flexores o mixtos, con llanto o grito, y un 60% con desviación ocular o *nistagmus.*

Pregunta 2

a. Incorrecta. Las pruebas de función hepática no muestran alteración en estos pacientes. **b. Correcta.** El síndrome de West produce una alteración electroencefalográfica característica conocida como hipsarritmia o ritmos cerebrales caóticos. **c. Incorrecta.** El estudio por resonancia magnética solo sería útil en caso de un síndrome de West secundario a una lesión cerebral, pero no confirmaría el diagnóstico. **d. Incorrecta.** La tomografía computarizada de cráneo simple y contrastada, al igual que la resonancia magnética, no son útiles para confirmar el diagnóstico al no haber una lesión característica.

Pregunta 3

a. Incorrecta. La fenitoína no está indicada en el tratamiento de los espasmos infantiles y la combinación con el valproato no es deseable por su metabolismo hepático y por su similar mecanismo de acción. **b. Correcta.** La hormona adrenocorticotropa y la vigabatrina son los medicamentos que con mayor éxito reducen las crisis. **c. Incorrecta.** La lacosamida y la fenitoína no tienen indicación en los espasmos masivos. **d. Incorrecta.** El clonazepam se empleó por un tiempo en los espasmos masivos, pero su utilidad temporal limitó su uso; la carbamacepina no tiene ninguna utilidad en esta enfermedad.

Pregunta 4

a. Correcta. La hipsarritmia es una alteración electrográfica característica (y puede decirse patognomónica) de esta enfermedad. **b. Incorrecta.** La actividad espiga-onda lenta hipersincrónica de 3 Hz es característica de la epilepsia generalizada tipo ausencias. **c. Incorrecta.** Las puntas generalizadas de gran amplitud se observan en epilepsias mioclónicas y no son características del síndrome

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

de West. **d. Incorrecta.** La actividad delta frontal intermitente es una actividad vista en lesiones subcorticales bifrontales, como la hidrocefalia.

Caso 34.5

Pregunta 1

a. Incorrecta. La epilepsia rolándica inicia entre los 4 y los 12 años, con un pico a los 7 de edad. Predomina (1 a 5) en los hombres. El estado neurológico y mental es normal. Su etiología es genética y se encuentra el antecedente de crisis febriles en un 10-20% de los casos. **b. Incorrecta.** La epilepsia generalizada tónico-clónica se presenta exclusivamente con crisis tónico-clónicas sin haber mioclonías en los pacientes. **c. Correcta.** El cuadro clínico es característico: mujer, adolescente, presencia de mioclonías por las mañanas y una crisis convulsiva generalizada tónico-clónica durante el sueño (aunque con frecuencia son al despertar, también pueden presentarse durante el sueño). **d. Incorrecta.** En este caso no se reportaron crisis tipo ausencias, porque, aunque llegan a coexistir, estas se caracterizan por una desconexión fugaz del medio.

Pregunta 2

a. Incorrecta. No se conoce ninguna asociación de la epilepsia mioclónica juvenil con las concentraciones séricas de ferritina. **b. Incorrecta.** Los electrolitos séricos son normales en la epilepsia mioclónica juvenil. **c. Incorrecta.** No hay alteraciones hepáticas en los pacientes con epilepsia mioclónica juvenil. **d. Correcta.** Se solicitarían solo exámenes de escrutinio para conocer el estado general de la paciente y tomar decisiones de tratamiento.

Pregunta 3

a. Incorrecta. En la epilepsia mioclónica juvenil no hay alteraciones cerebrales estructurales. **b. Incorrecta.** La misma razón que en la respuesta anterior. **c. Correcta.** El registro electroencefalográfico muestra alteraciones características: paroxismos generalizados de 4 a 6 Hz de poliespiga-onda lenta. **d. Incorrecta.** La centelleografía cerebral no muestra ninguna alteración en la epilepsia mioclónica.

Pregunta 4

a. Incorrecta. La fenitoína suele agravar la epilepsia mioclónica juvenil. **b. Incorrecta.** La carbamacepina suele agravar la epilepsia mioclónica juvenil. **c. Incorrecta.** La etosuximida se emplea en la epilepsia generalizada tipo ausencias. **d. Correcta.** El valproato de magnesio es el fármaco de elección en la epilepsia mioclónica juvenil; sin embargo, en mujeres en edad fértil puede optarse por otros fármacos sin efectos teratogénicos, como lamotrigina, levetiracetam, topiramato o zonisamida.

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

Demencias

Capítulo 35

Co-editora: María Teresa Reyes Álvarez

Francisco Javier Mena Barranco, María Karina Vélez Jiménez, Leonardo Eleazar Cruz Alcalá, Ildefonso Rodríguez Leyva, Paul Carrillo Mora, Guillermo Albert Meza

Introducción

Los trastornos de la memoria, de los cuales la demencia es la más grave expresión, están relacionados con la degeneración de ciertas áreas del cerebro encargadas de procesos cognitivos y de otras funciones cerebrales superiores. Forman parte de un grupo de enfermedades denominadas neurodegenerativas, que cada vez son más frecuentes como consecuencia, en parte, de las intervenciones en salud de las poblaciones actuales, que hacen que más personas tengan mayor longevidad. En consecuencia, aumenta la aparición de enfermedades relacionadas con la muerte neuronal y el deterioro gradual de las funciones cerebrales superiores, asociadas aunque no explicadas por el envejecimiento. Para comprender este fenómeno social, que se conoce como «transición poblacional» (cada vez hay menos niños y más adultos de edad avanzada), es posible reconocer dos factores principales que han influido para que un mayor número de personas lleguen a estas etapas de la vida: la tendencia decreciente de las muertes masivas de ciertas poblaciones (guerras) y el advenimiento de la terapia antimicrobiana, que ha reducido las muertes debidas a las infecciones. No debemos dejar de reconocer otros factores, como el proceso de industrialización, la urbanización y los grandes avances en salud pública y reproductiva, además de los descubrimientos científicos que reducen la incidencia de enfermedades anteriormente letales (cáncer, traumatismos graves, quemaduras, etc.). Dicho en palabras simples, conforme el ser humano sobreviva más tiempo, veremos enfermedades neurodegenerativas con mayor frecuencia.

América Latina es una región del mundo con marcados contrastes, tanto de tipo poblacional como epidemiológico. La medicina de alta especialidad se concentra en las grandes ciudades, pero existen áreas geográficas con notable retraso en la prestación de servicios y en el conocimiento de aspectos de salud. Actualmente, la esperanza de vida al nacer en esta región está por encima de la media mundial y alcanza los 75 años (CONAPO-INEGI, 2020).

El propósito del presente capítulo es que el lector evite el diagnóstico de «demencia senil» en un paciente con problemas de memoria, dado que no se debe asumir que la edad (senilidad) sea sinónimo de decadencia cognitiva. De hecho, la llamada «demencia senil» no existe como condición clínica y el término no debe utilizarse más. Lo primero que debe concluirse es si el deterioro cognitivo corresponde a alguna forma de demencia, y luego hay que tratar de identificar qué tipo de demencia sufre el paciente.

Desde 2013, la última versión del *Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales* (DSM-5, *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*) considera definir las demencias como un trastorno neurocognitivo que, según su grado de progresión, puede ser un trastorno neurocognitivo mayor o un trastorno neurocognitivo menor. Para fines prácticos de este libro, utilizaremos el término «demencia» para los diferentes tipos de trastornos neurocognitivos mayores que se discutirán en este capítulo.

La enfermedad de Alzheimer (EA) es la causa más frecuente de demencia, pues representa el 50-75% de todos los casos. Otras causas frecuentes son el deterioro cognitivo vascular, ya sea aislado o en combinación con EA (un 10-20% de los casos), la demencia con cuerpos de Lewy (10-15%) y la demencia frontotemporal (DFT; un 5-15%). En países como China, Japón, Rusia y Venezuela, la demencia vascular es la causa más frecuente de deterioro cognitivo.

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

© 2023. Elsevier España, S.L.U. Reservados todos los derechos

Deterioro cognitivo leve (deterioro cognitivo menor)

Generalidades

A lo largo de la historia se han hecho descripciones de la demencia que pueden ser rastreadas desde la Antigüedad. Algunos autores afirman que la primera descripción de deterioro cognitivo fue la de Ptah-hotep cerca del año 2200 a. C. Otra descripción data de la época romana, debida a Juvenal (60-128 d. C.), de un cuadro clínico claro de demencia. Pichard fue el primero, en 1837, que describió cuatro etapas de la demencia, en las que situaba la primera como una alteración de la memoria reciente con conservación de la memoria remota (lo que podría considerarse la primera descripción de lo que se conoce por deterioro cognitivo leve [DCL]). En el siglo pasado, Kral (1962) describió el término «cuadro benigno senil de olvidos». En 1982 se publicaron la escala clínica de demencia (CDR, *Clinical Dementia Rating*) (tabla 35.1) y la escala de deterioro global (GDS, *Global Deterioration Scale*) (cuadro 35.1), ambas de uso vigente, que describen antecedentes predemencia. La etapa CDR 0,5, «demencia cuestionable», engloba tanto la demencia leve como los antecedentes tempranos de deterioro cognitivo. La GDS etapa 3 describe una condición de predemencia acuñada como declinación de deterioro leve.

En 1988 se introdujo el término «deterioro cognitivo leve» (fig. 35.1), el cual ha sido objeto de múltiples investigaciones y revisiones en los últimos 20 años, para determinar si es el preámbulo de la EA o ya es parte de esta.

Definición

Dependiendo de los criterios utilizados, el DCL puede ser una etapa «pre-Alzheimer» o de algún otro tipo de demencia. Su pronóstico es incierto, aunque Petersen, quien acuñó el término, refiere que, de las personas diagnosticadas con DCL, el 15% desarrollarán clínicamente demencia cada año, lo que aumenta el factor de riesgo entre los que presentan DCL. Sin embargo, una cantidad semejante de pacientes no sufrirán en el futuro cambios cognitivos e incluso revertirán hacia la normalidad cognitiva.

El DCL se define como una alteración en uno o más dominios (funciones) cognoscitivos (generalmente la memoria) o fallas en habilidades intelectuales que son mayores que las esperadas para la edad y el nivel educativo del paciente, pero que no son suficientemente graves como para interferir en su vida social, ocupacional ni con las actividades de la vida diaria. En un subcomité de niveles de calidad de la American Academy of Neurology (2001) se reconocieron formalmente los criterios propuestos por Petersen et al., que recomendaban que los pacientes con DCL fueran objeto de monitorización debido al incremento del riesgo de demencia.

Los criterios eran: 1) quejas de memoria preferiblemente corroboradas por un acompañante; 2) alteración objetiva de la memoria para su edad y nivel de educación; 3) función cognitiva general intacta, y 4) actividades de la vida diaria preservadas y falta de evidencia de demencia. Algunas diferencias entre los criterios propuestos por Petersen y la etapa 3 de la GDS residen en la negación de queja de la falla de memoria de la GDS, que no se considera en los criterios de Petersen, además de que en la etapa 3 de la GDS se reconoce la presencia de déficits en las funciones de ejecución, que no se incluye en los criterios de Petersen (v. fig. 35.1).

En el DSM-5 se presentan los nuevos criterios para el «trastorno neurocognitivo menor», término por el cual se conoce actualmente al DCL:

1. Evidencia de un declive cognitivo moderado comparado con el nivel previo de rendimiento en uno o más dominios cognoscitivos (atención compleja, función ejecutiva, aprendizaje y memoria, lenguaje, habilidad perceptual motora o cognición social) basada en:
   - **a.** Preocupación en el propio individuo, un informante que le conoce o el clínico por un declive significativo en una función cognoscitiva.
   - **b.** Un deterioro modesto del rendimiento cognoscitivo, preferentemente documentado por una prueba neuropsicológica estandarizada o, en su defecto, por otra evaluación clínica cuantitativa.
2. Los déficits cognoscitivos no interfieren en la capacidad de independencia en las actividades cotidianas (p. ej., conserva las actividades instrumentales complejas de la vida diaria, como

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

Tabla 35.1. Escala clínica de demencia (CDR, *Clinical Dementia Rating*)

Área	Sano (CDR 0)	Cuestionable (CDR 0,5)	Leve (CDR 1)	Moderada (CDR 2)	Grave (CDR 3)
Memoria	Sin pérdida de memoria, olvidos de poca importancia	Olvidos consistentes leves: recuerdo parcial de acontecimientos, olvidos «benignos»	Pérdida de memoria moderada, más marcada para acontecimientos recientes; el defecto interfiere en las actividades diarias	Grave pérdida de memoria; retención exclusiva de información muy importante; pérdida rápida de información nueva	Grave pérdida de memoria, solo quedan fragmentos
Orientación	Completamente orientado	Completamente orientado	Algunas dificultades con relaciones temporales; orientados por lugar y persona durante la prueba, pero puede haber desorientación geográfica	Habitualmente desorientación temporal, a menudo de lugar	Orientación solo respecto a personas
Juicio y resolución de problemas	Resuelve bien problemas cotidianos; juicio bueno en relación con el rendimiento pasado	Solo deterioro dudoso en la resolución de problemas, similitudes/diferencias	Dificultad moderada para manejar problemas complejos; el juicio social suele mantenerse	Manejo de problemas gravemente deteriorado; similitudes/diferencias; el juicio social suele estar deteriorado	Incapaz de intentar juicios o resolver problemas
Vida social	Función independiente en nivel habitual de trabajo, compras, negocios y asuntos financieros, grupos sociales y voluntarios	Deterioro dudoso o leve, si es que existe, en estas actividades	Incapaz de funcionar independientemente en estas actividades, aunque todavía puede realizar algunas; puede aparecer normal en contacto casual	No funcionamiento independiente fuera del hogar	No funcionamiento independiente fuera del hogar
Hogar y aficiones	Vida doméstica, aficiones e intereses intelectuales se mantienen bien	Vida doméstica, aficiones e intereses intelectuales se mantienen bien, solo ligeramente deteriorados	Leve, pero definitivo, deterioro de la función doméstica; se abandonan las tareas más difíciles; se abandonan aficiones e intereses más complejos	Solo se conservan las tareas más sencillas; intereses muy limitados; mantenimiento pobre	Ninguna función doméstica significativa fuera de la habitación propia
Cuidado personal	Totalmente capaz de cuidar de sí mismo	Totalmente capaz de cuidar de sí mismo	Necesita estimulación ocasional	Necesita asistencia para vestirse, lavarse y cuidar de sus efectos personales	Requiere mucha ayuda para el cuidado personal; a menudo incontinente

Tomado de British Journal of Psychiatry 1982;140:566–72.

ELSEVIER ESPAÑOL contenidos académicos

CUADRO 35.1

Escala de deterioro global (GDS, *Global Deterioration Scale*)

GDS 1. Sin deterioro cognitivo/normalidad

- No hay quejas subjetivas de pérdida de memoria.
- No hay déficit de memoria en la entrevista clínica.

GDS 2. Deterioro cognitivo muy leve/olvido benigno

- Hay quejas subjetivas de pérdida de memoria:
  – Olvidos del lugar donde ha dejado objetos familiares.
  – Olvido de nombres familiares.
- No hay evidencia objetiva de déficit de memoria en la entrevista clínica.
- No hay déficit objetivo en el trabajo ni en situaciones sociales.
- Actitud apropiada respecto a su sintomatología.

GDS 3. Deterioro cognitivo leve/compatible con enfermedad de Alzheimer incipiente

- Primeros déficits claros. Manifestaciones en más de una de las siguientes áreas:
  – Se suele perder cuando viaja a lugares no conocidos.
  – Se evidencia su bajo rendimiento laboral.
  – Se hace evidente la pérdida de palabras y nombres.
  – Retiene relativamente poco material cuando lee un párrafo de un libro.
  – Demuestra una disminución en el recuerdo de nombres de personas que acaba de conocer.
  – Pierde o extravía objetos de valor.
  – En la exploración clínica se puede evidenciar un déficit de concentración.
- Evidencia objetiva de déficit de memoria que se pone de manifiesto en una entrevista exhaustiva.
- Disminución del rendimiento en las áreas laboral y social.
- Empieza a negar los déficits.
- Estos síntomas van acompañados de ansiedad leve o moderada.

GDS 4. Deterioro cognitivo moderado/demencia leve

- Déficits evidentes al realizar una cuidadosa historia clínica. Los déficits son manifiestos en las siguientes áreas:
  – Disminución en el conocimiento de acontecimientos actuales y recientes.
  – Puede presentar algún déficit en el recuerdo de su historia personal.
  – Déficit en la concentración, que se hace evidente en la sustracción de series.
  – Disminución en la capacidad para viajar, manejar las finanzas, etc.
- No suele haber déficit en las siguientes áreas:
  – Orientación en tiempo y persona.
  – Reconocimiento de personas y caras familiares.
  – Capacidad para desplazarse a lugares conocidos.
- Incapacidad para realizar tareas complejas.
- La negación es el principal mecanismo de defensa.
- La respuesta afectiva se aplana y el individuo se retrae ante situaciones de mayor exigencia.

GDS 5. Deterioro cognitivo moderadamente grave/demencia moderada

- El paciente ya no puede estar solo o sin algún tipo de ayuda.
- El paciente es incapaz de recordar detalles relevantes de su vida actual, por ejemplo su dirección o número de teléfono.
- A menudo presenta desorientación temporal (fecha, día de la semana, estación, etc.) o de lugar.
- Dificultad al contar hacia atrás desde 40 de 4 en 4 o desde 20 de 2 en 2.
- Se acuerda aún de muchos datos importantes referentes a sí mismo y a los demás.
- Conoce su propio nombre y el de su cónyuge e hijos.
- No requiere ayuda para el aseo ni para comer, pero puede tener alguna dificultad en elegir qué ropa ponerse.

GDS 6. Deterioro cognitivo grave/demencia moderadamente grave

- Puede olvidarse ocasionalmente del nombre de su esposo/a, de quien depende del todo.
- No será consciente de acontecimientos y experiencias recientes.
- Retiene algún recuerdo de su vida pasada, pero es poco preciso.
- Generalmente no es consciente de su entorno, ni en el tiempo ni en el espacio.
- Tiene dificultad en contar de 10 hacia atrás, y a veces hacia delante.
- Requerirá asistencia en las actividades de la vida diaria; por ejemplo, puede ser incontinente, o precisar ayuda para desplazarse. Ocasionalmente mostrará capacidad para trasladarse a lugares conocidos.
- Frecuente alteración del ritmo diurno.
- Con frecuencia distingue a las personas conocidas de las desconocidas.
- Casi siempre recuerda su propio nombre.
- Aparecen cambios emocionales y de la personalidad. Estos son bastante variables e incluyen:
  – Conductas delirantes, como por ejemplo acusar a su cónyuge de ser un impostor, hablar con figuras imaginarias de su entorno, o con su propio reflejo en el espejo.

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

– Síntomas obsesivos, como por ejemplo repetir continuamente sencillas actividades de limpieza.
– Síntomas de ansiedad, agitación e incluso de conducta violenta que no existían hasta entonces.
– Abulia cognitiva (pérdida de fuerza de voluntad que le impide convertir en acción sus intenciones).

GDS 7. Deterioro cognitivo muy grave/ demencia grave

- Se perderán todas las habilidades verbales. Al principio verbalizará palabras y frases muy concretas.
- Al final no hay lenguaje, solo gruñidos.
- Incontinencia urinaria. Requiere asistencia para el aseo y la alimentación.
- A medida que avanza el estadio se pierden las habilidades motoras básicas, por ejemplo la capacidad para caminar.
- Aparecen a menudo signos y síntomas neurológicos generalizados y corticales.

Reproducido con autorización de Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition (Copyright ©2013). American Psychiatric Association. Todos los derechos reservados.

pagar facturas o seguir los tratamientos médicos, pero necesita hacer un mayor esfuerzo, o recurrir a estrategias de compensación o de adaptación).

3. Los déficits cognoscitivos no ocurren exclusivamente en el contexto de un síndrome confusional.
4. Los déficits cognoscitivos no se explican mejor por otro trastorno mental (p. ej., trastorno depresivo mayor, esquizofrenia).

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

Epidemiología

Distintos estudios realizados sobre prevalencia e incidencia de DCL y rango de conversión hacia demencia estiman que entre el 3 y el 17% de los pacientes evolucionan a demencia por año, según la población estudiada, el nivel educacional y el instrumento neuropsicológico utilizado.

En 1998 se formó el grupo de investigación en demencia 10/66, el cual tuvo como objetivo generar información científica epidemiológica de alta calidad sobre la demencia en 20 países de Latinoamérica, el Caribe, India, sureste de Asia, Rusia y China. En sus resultados destacan una prevalencia de demencia similar entre población urbana y rural en México (7,5%), y una incidencia de 30,4 (25,5-36,3) por 1.000 personas-año.

Cabe preguntarse entonces cuál es la importancia de identificar a estos pacientes que acuden por fallas de memoria o de algún otro dominio. Aunque algunos pacientes con DCL pueden permanecer sin avanzar a una demencia, e incluso algunos (una minoría) revertir su estado de DCL, los estudios longitudinales han mostrado que las personas con DCL monitorizadas pueden llegar a sufrir demencia en un promedio del 10-30% anualmente, del 20-66% después de 3-4 años y hasta del 60% a los 10 años. En cambio, las personas sin DCL (sujetos normales sin DCL) desarrollarán demencia en un rango del 1-2% por año. De ahí la importancia de una monitorización cercana, además de descartar causas reversibles y atender a los factores de riesgo. Por otro lado, es importante reconocer que, en este grupo de pacientes que asiste a la consulta por fallas de memoria, es posible alcanzar un diagnóstico, y no debe decirse sin base que «su problema de memoria es normal a su edad». Esto permite detectar una condición clínica que no es un estado normal, pero que tampoco corresponde a una forma establecida de demencia (fig. 35.2).

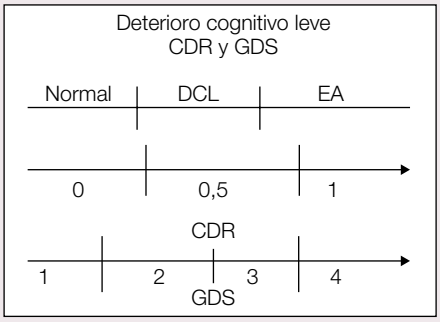


Figura 35.1. Interrelación de los conceptos clínicos de deterioro cognitivo leve (DCL) según Petersen y las escalas de deterioro de la demencia. *CDR*, escala clínica de demencia (*Clinical Dementia Rating;* v. tabla 35.1); *EA*, enfermedad de Alzheimer; *GDS*, escala de deterioro global (*Global Deterioration Scale;* v. cuadro 35.1).

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

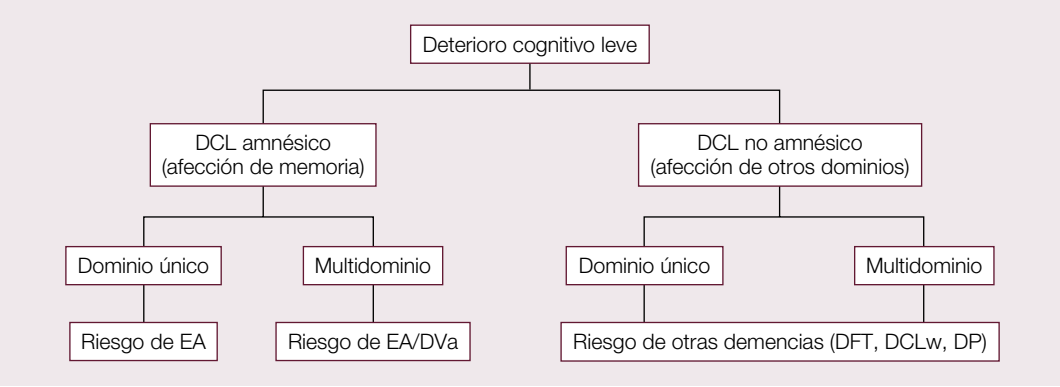


Figura 35.2. Algoritmo para el diagnóstico del deterioro cognitivo leve (DCL). *DCLw,* demencia por cuerpos de Lewy; *DFT,* demencia frontotemporal; *DP,* complejo Parkinson-demencia; *DVa,* deterioro cognitivo vascular; *EA,* enfermedad de Alzheimer.

Estudios

El estudio de las personas que acuden por DCL debe realizarse con distintos exámenes, independientemente de las pruebas neuropsicológicas utilizadas. Cabe señalar que el factor tiempo es indispensable, ya que una persona con deterioro cognitivo de inicio agudo o poco tiempo de evolución (menos de 6 meses) difícilmente es portador de un DCL y más bien sufrirá una morbilidad de otra etiología. Es importante solicitar exámenes generales de laboratorio, los cuales pueden aportar datos como alteraciones electrolíticas, nutricionales y metabólicas susceptibles de contribuir a simular un deterioro cognitivo (p. ej., hipotiroidismo, deficiencia de vitamina B_{12} e hiponatremia, entre otros). Deben solicitarse estudios de neuroimagen para descartar hematomas subdurales o alguna otra condición estructural, y además realizar cuestionarios para valorar el estado de ánimo, ya que la depresión también puede simular o acompañar al DCL.

Anteriormente se consideraba la depresión como pseudodemencia o como una simuladora del deterioro cognitivo. Sin embargo, los datos encontrados en un metaanálisis señalan que la depresión es común en las personas diagnosticadas con DCL como síntoma coexistente, con una prevalencia de depresión de hasta el 32%.

Diagnóstico y clasificación

El diagnóstico del paciente que acude con un deterioro de la memoria o de cualquier otro dominio de las funciones cerebrales superiores debe realizarse primero en razón del cuadro clínico y de si la queja es falla de memoria, preferentemente corroborada por un acompañante (familiar o cuidador). En segundo lugar, estará apoyado por instrumentos de medición cognitiva objetivos (escalas). En tercer lugar, se sustentará en exámenes de laboratorio y también de neuroimagen. Una vez excluido cualquier otro tipo de patología en el paciente, se podrá diagnosticar que tiene DCL. Según la alteración que predomine, este podrá ser de dominio único, como el DCL amnésico, de alguna otra función o de dominios múltiples.

En el DCL amnésico, también conocido como «DCL subtipo Alzheimer», se ha encontrado que las alteraciones en la memoria episódica que presenta este subtipo son un factor pronóstico importante para una conversión hacia una demencia tipo Alzheimer. Es imperativo identificarlo debido a la importancia de la intervención terapéutica, preferentemente en etapas preclínicas, y en todo caso en etapas tempranas de un deterioro cognitivo mayor, fomentando la necesidad del tratamiento oportuno. Lamentablemente, sin embargo, en la actualidad no hay evidencia de que haya un tratamiento farmacológico útil en esta etapa.

Otros subtipos de DCL que incluyan dominios múltiples u otro distinto a la memoria pueden sugerir una patología diferente dentro de la gama de demencias, aunque solo en el plano teórico, como podría ser una alteración en la función ejecutiva y su relación con el deterioro cognitivo vascular. Por otro lado, una población que requiere una

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

observación especial es la formada por aquellos individuos que presentan DCL y depresión, ya que representan un grupo de alto riesgo para su conversión a demencia. Este hallazgo puede ser un precursor de demencia, en la que los síntomas depresivos serían los primeros signos de una enfermedad neurodegenerativa. Esta situación se observa, sobre todo, en adultos mayores con un nivel educativo alto que tienen una reserva cognitiva superior a la media, cuyos síntomas de deterioro cognitivo son enmascarados por las estrategias que el individuo utiliza en su vida diaria para compensar las fallas cognoscitivas que le puedan ocurrir.

La importancia de estudiar y clasificar adecuadamente el DCL va más allá de fines meramente académicos. Actualmente se conoce que ciertos tipos de deterioro cognitivo se asocian con evolución a cierto tipo de demencias. Ya se mencionó que el DCL amnésico se asocia a mayor riesgo de desarrollar EA, mientras que el DCL no amnésico se relaciona con progresión a otro tipo de demencias, como DFT, demencia con cuerpos de Lewy o demencia en la enfermedad de Parkinson. Asimismo, la subclasificación en DCL de dominio único o multidominio también se relaciona con riesgos específicos; por ejemplo, los sujetos con DCL amnésico multidominio tienen mayor riesgo de desarrollar EA y demencia de tipo vascular (v. fig. 35.2).

Neuroimagen

Los estudios de imagen constituyen un instrumento importante para realizar tanto un diagnóstico diferencial como una monitorización de los cambios estructurales cerebrales que puedan suceder conforme avanza la enfermedad. La tomografía computarizada (TC), y en mayor proporción la resonancia magnética (RM), son estudios útiles para identificar estos cambios, que pueden ocurrir como parte de la evolución de un trastorno neurocognoscitivo degenerativo. Aunque para la patología vascular ya se adopta el concepto de DCL vascular, demencia mixta o vascular pura, es preferible, si hay posibilidad, realizar una RM que aportará los hallazgos de la patología microvascular subcortical o de una enfermedad de la sustancia blanca de manera más sensible que la TC. Otros estudios pueden ser la tomografía por emisión de positrones (PET) y la RM con espectroscopia para la evaluación del DCL. Los pacientes con DCL y evidencia de atrofia del hipocampo en la RM tienen más riesgo de desarrollar demencia tipo Alzheimer que aquellos con DCL sin atrofia hipocampal. Se han implementado estudios de neuroimagen utilizando biomarcadores para la detección de la proteína β-amiloide y de la proteína tau (FDG-PET, *amiloid-PET, tau-PET*) en pacientes con DCL, pero su utilidad aún es discutida y se utilizan predominantemente en estudios de investigación.

Biomarcadores y genética

Como ya se ha mencionado, el diagnóstico de DCL y su progresión a demencia se basa en datos clínicos. Con el objetivo de complementar el abordaje y el diagnóstico con pruebas bioquímicas existen múltiples líneas de investigación que utilizan pruebas neuropsiquiátricas, de imagen y marcadores proteómicos y genéticos. Podemos resumir estas líneas de investigación en dos: 1) las que intentan identificar biomarcadores de *screening* que discriminen entre DCL y sujetos normales, y 2) estudios longitudinales que identifiquen marcadores para predecir progresión y conversión a demencia.

Los biomarcadores que han demostrado significancia en la demencia se limitan al líquido cefalorraquídeo (LCR):

- Niveles bajos de β-amiloide (en su fragmento 1-42).
- Niveles altos de proteína tau (la forma fosforilada).
- Elevación de la relación tau/amiloide.

Otros biomarcadores en LCR se han propuesto como posibles candidatos para el diagnóstico de EA, como la proteína ligadora de ácidos grasos tipo 3 (Fabp3, *fatty acid binding protein 3*), niveles de neurofilamento (NfL), niveles de IL-10 y el factor Trefoil tipo 3 (TFF3); sin embargo, siguen en etapa de investigación.

La National Institute on Aging and Alzheimer's Association propone la clasificación binaria A/T/N para categorizar los biomarcadores disponibles actualmente. La clase «A» corresponde a la presencia o ausencia de β-amiloide en el LCR, la clase «T» corresponde a la presencia o ausencia de proteína tau, y la clase «N» corresponde a neurodegeneración. Cada categoría puede ser positiva (+) o negativa (–). Así, los pacientes con DCL A+T+N+ tienen más probabilidades de desarrollar EA que los A–T–N–.

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

La EA se ha atribuido a varios genes que actúan como causa directa de la enfermedad, factores que aumentan el riesgo de presentarla o modificadores de la enfermedad. Los elementos genéticos del DCL son poco claros, pero se considera que el desempeño cognitivo y el deterioro cognitivo pueden ser heredables.

La apolipoproteína (APOE) ε4 se ha verificado como el factor de riesgo más fuerte para desarrollar EA de inicio tardío y podría tener impacto en el inicio del DCL. Los portadores de APOE ε4 tienen seis veces más riesgo de desarrollar DCL comparados con los portadores de APOE ε3. Otros genes relacionados con la EA se relacionan también con el DCL; por ejemplo, la expresión del gen SORL1 se encuentra reducida en los cerebros de pacientes con DCL. El gen LRP6 es un correceptor en señalización involucrado en el proceso de estructura y función sináptica. Su deficiencia se relaciona con deterioro cognitivo por déficit de aprendizaje y memoria, así como con producción y agregación de amiloide. Los polimorfismos en el gen TOMM40 se han descrito como factor de riesgo de progresión de DCL a EA. Las variantes en haplotipos del gen CLU (como la combinación de rs1532278, rs9331888 y rs11136000) pueden afectar la función cognitiva por alteración en el metabolismo de lípidos y amiloide, por lo que se asocian a déficits mnésicos.

La importancia de disponer de los biomarcadores antes mencionados radica en la posibilidad de un diagnóstico temprano (incluso en etapas preclínicas) y un tratamiento oportuno que logre disminuir el impacto médico, social y económico que tienen las demencias actualmente y en años venideros.

Neuropatología

En distintos estudios de individuos que fueron clasificados clínicamente como portadores de DCL y que fallecieron por otra causa se ha referido que los hallazgos neuropatológicos presentaban patología «intermedia» entre lo encontrado en personas normales y en pacientes con demencia por EA. También se encontró patología de tipo vascular, lo que sugiere que los individuos con DCL pueden tener afectación tanto neurodegenerativa como vascular, o ambas, como explicación de las características clínicas de su deterioro.

Enfermedad de Alzheimer

Epidemiología

La EA es una de las enfermedades neurodegenerativas típicas, caracterizada fundamentalmente por deterioro cognitivo y conductual de inicio insidioso y curso progresivo, de aparición en la edad adulta (principalmente después de los 60 años). Tiene un componente esporádico, aunque también hay casos familiares (componente genético). La EA es la causa más frecuente de trastornos neurocognoscitivos degenerativos (demencia) y su prevalencia se incrementa con la edad. Hasta hace pocos años, cuando se hablaba del porcentaje de personas con demencia tipo Alzheimer comparada con las demás demencias, se mencionaban cifras de más del 70% para la EA. Este número de personas con EA «pura» ha ido disminuyendo de manera paulatina, en gran parte debido a la presencia cada vez más frecuente del deterioro cognitivo asociado a trastornos vasculares (ya sea demencia vascular pura o que asocia trastorno degenerativo con vascular, la llamada habitualmente «demencia mixta»).

Al hablar de la prevalencia de la EA a escala mundial, es preciso hacer referencia a los números que expone la Alzheimer Disease International. Esta organización menciona que el total de personas con demencia en el mundo en el año 2015 era de 46,8 millones, y que la tendencia apunta a que en 2030 habrá 74,7 millones, y en 2050, 131,5 millones. En un estudio nacional se estimó la prevalencia de demencia en México en el 6,1% de las personas mayores de 60 años. En un análisis por regiones del mundo realizado en 2013, Latinoamérica, incluyendo el Caribe, era la región con más prevalencia de trastorno neurocognitivo en los mayores de 60 años.

Factores de riesgo y fisiopatología

El proceso patológico de la EA es de causa multifactorial y compleja. En todo el mundo se dedican áreas extensas de investigación para llegar a comprender por qué en esta enfermedad ocurre una muerte neuronal masiva. Se ha considerado que la edad es el principal factor de riesgo para desarrollar esta enfermedad, y es un factor de riesgo no modificable (no se puede hacer nada para prevenirlo). Recientemente, un panel de 28 expertos mundiales en demencia delinearon los 12 factores

ELIFE BOOKS Solo con fines académicos

de riesgo modificables para prevenir o retardar hasta el 40% de los casos de demencia. Los factores incluyen: 1) pérdida auditiva en la etapa media de la vida; 2) educación; niveles educativos más altos implican menor riesgo de demencia; 3) el daño cerebral traumático incrementa el riesgo de desarrollar demencia; 4) hipertensión arterial; 5) sedentarismo; 6) diabetes; 7) consumo excesivo de alcohol; 8) obesidad; 9) tabaquismo; 10) depresión; 11) aislamiento social, y 12) contaminación ambiental.

Desde el punto de vista genético, la EA puede dividirse en una forma poligénica y otra monogénica. La poligénica es de etiología compleja. En la gran mayoría de los casos (más del 90%), algunos polimorfismos de ciertos genes, como el alelo ε4 del gen de la apolipoproteína, actúan como factores de riesgo. En la forma monogénica, que solo representa del 1 al 5% de los casos (es la causante de los casos de EA de inicio temprano o antes de los 50 años), intervienen principalmente tres genes: presenilina 1 (codificado en el cromosoma 14), presenilina 2 (codificado en el cromosoma 1) y el gen de la proteína precursora del amiloide (codificado en el cromosoma 21).

Una de las hipótesis más aceptadas en la actualidad para explicar la fisiopatología de esta enfermedad es la cascada amiloide, en la cual desempeña un papel central la proteína β-amiloide (también conocida como A-β 42). Tratando de simplificar el proceso, diremos que existe un depósito excesivo de esta proteína debido a un desequilibrio entre la producción y la eliminación, y su acumulación dentro de la neurona inicia una cascada de reacciones metabólicas que afecta el funcionamiento normal de la neurona y, posteriormente, produce la muerte de esta. Este desequilibrio es consecuencia de una mayor acción de las enzimas β y γ-secretasas. Las γ-secretasas son enzimas que se encargan del procesamiento del residuo derivado de la metabolización de la proteína precursora del amiloide por la actuación de las α-secretasas o de las β-secretasas. Si en el primer paso actúa la α-secretasa, la hidrólisis producida por la γ-secretasa genera un fragmento de amiloide soluble que no se agrega ni deposita (no es tóxico). Si, por el contrario, en el primer paso actúa la β-secretasa, la metabolización final por parte de la γ-secretasa genera los péptidos amiloides A-β 40 y A-β 42, siendo este último residuo altamente hidrófobo y con gran tendencia al depósito (es tóxico), que inducirá la formación de marañas neurofibrilares (lesiones intraneuronales características de la EA). Cuando el depósito de estas marañas es muy abundante, la neurona muere y las marañas son vertidas al espacio extracelular (fig. 35.3), donde se convierten en las placas neuríticas (las otras lesiones microscópicas

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

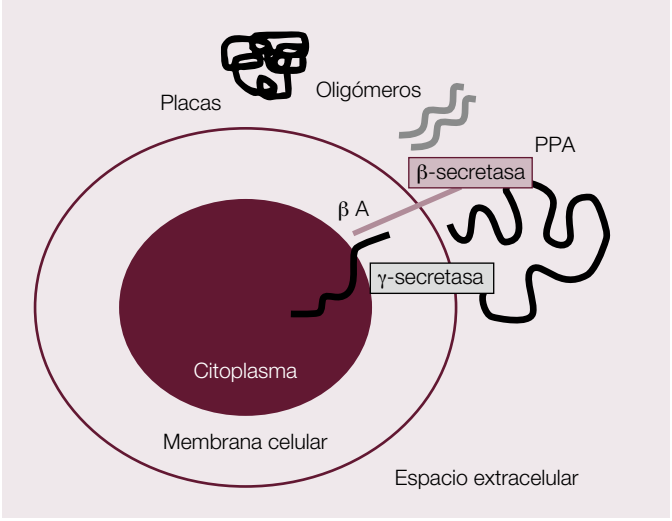


Figura 35.3. Metabolismo de la producción de péptido β-amiloide 42. Por efecto de la acción inicialmente de la enzima γ-secretasa y posteriormente de la β-secretasa, se conforma el péptido β-amiloide 42 que llevará a la formación de oligómeros, y estos a la placa amiloide. *PPA,* proteína precursora de amiloide.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

características de la EA). Estas lesiones histopatológicas (marañas y placas) fueron las que describió en 1906 Alois Alzheimer, el primer médico que asoció el cuadro clínico de demencia con la presencia de lesiones específicas, y cuyo nombre designa hoy la enfermedad.

En los últimos años se han acumulado más evidencias de la participación en la fisiopatología de la EA de la proteína tau, en especial la fosforilada (o hiperfosforilación de tau como mecanismo). La tau es una proteína de «anclaje» de los microtúbulos a la membrana celular en su parte interna. Los microtúbulos son esenciales en el transporte de vesículas con neurotransmisores del cuerpo neuronal a la terminal presináptica a través del axón (funcionan como «rieles» para el transporte de neurotransmisores). Al fosforilarse la proteína tau por acción de enzimas cinasas (pegan grupos fosfato), deja de tener la función de anclaje, lo que provocará que los microtúbulos se desalineen, por decirlo de alguna forma, y formen filamentos que taparán el axón y las dendritas de la neurona afectada, con la consiguiente muerte neuronal.

También se han descrito otros fenómenos patológicos en la EA, pero en general se les da menor trascendencia en el desarrollo de la enfermedad. Mecanismos como la apoptosis, el estrés oxidativo, respuestas inflamatorias celulares, tóxicos ambientales, microtraumatismos cerebrales (como los que se presentan en actividades deportivas como el boxeo y el fútbol americano) y fenómenos vasculares (principalmente de la microcirculación) se han propuesto como procesos patogénicos agregados a los ya descritos de formación de β-amiloide e hiperfosforilación de tau, o como procesos que inclusive aceleran la neurodegeneración.

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

Manifestaciones clínicas

Los síntomas clínicos de la EA pueden dividirse en dos grandes grupos: los cognitivos y los conductuales, los cuales generarán en la persona una alteración funcional que se traducirá en dificultad para llevar a cabo las actividades de la vida cotidiana, tanto las básicas como las instrumentadas (cuadro 35.2). La mayoría de los pacientes afectados seguirán un patrón evolutivo típico, con pérdida insidiosa de la memoria anterógrada (la de los hechos recientes) como primer y más notable síntoma. Posteriormente aparece un déficit cada vez más marcado en otras áreas cognitivas, como la orientación espacial (se pierden con más facilidad), el lenguaje (de comprensión y de expresión), las gnosias (p. ej., dificultad para reconocer caras), las praxias (p. ej., ponerse mal la ropa)

CUADRO 35.2

Actividades básicas e instrumentales de la vida diaria

Actividades básicas de la vida diaria (ABVD)

- Cuidado personal:
  - Bañarse y aseo personal (peinarse, rasurarse, maquillarse, etc.).
  - Vestirse.
  - Control de esfínteres (vesical y anal).
  - Uso adecuado del inodoro.
  - Comer (uso correcto de los utensilios para comer).
  - Beber.
- Movilidad en el hogar:
  - Cambiar y mantener posturas corporales.
  - Levantarse de la cama o de un asiento.
  - Acostarse y girar dentro de la cama.
  - Ponerse y mantenerse de pie.
  - Desplazamientos dentro de la casa.

Actividades instrumentales de la vida diaria (AIVD)

- Tareas domésticas:
  - Controlar y administrar servicios de la casa (luz, teléfono, gas, agua, aparatos electrodomésticos, etc.) y manejo de dinero.
  - Elaborar alimentos o comidas para consumo personal o de la familia.
  - Cuidado de la ropa (lavado, planchado, guardado).
  - Limpieza y mantenimiento de la casa.
  - Ubicación del bienestar de los demás miembros de la familia.
  - Responsabilidad de administración de medicamentos (horarios, dosis).
- Movilidad fuera del hogar:
  - Deambular con normalidad, con o sin medio de transporte.
  - Ubicación del destino a donde se dirige al salir de casa.

Principales pruebas para evaluar la funcionalidad en los pacientes con enfermedad de Alzheimer

- ABVD: escala de Barthel y escala de Katz.
- AIVD: escala de Lawton y Brody.

(v. cap. 5) y las funciones ejecutivas (planear actividades). El conjunto de estas alteraciones generará, conforme avanza la enfermedad, dificultades para orientarse en lugares conocidos por el paciente, así como para leer, escribir, comprender textos y mantener la atención en ellos, además de problemas en las actividades de la vida diaria, como vestirse, asearse, ir en transporte de un lugar a otro, y en las actividades instrumentales de la vida diaria, que implican el manejo de sus finanzas personales y de instrumentos sencillos de la casa (manipular un control remoto o un aparato electrodoméstico, apagar o encender la luz de una habitación), así como también reconocer las caras de algunos familiares o de personas que conviven con el paciente. La memoria a largo plazo suele estar conservada hasta los estadios avanzados, principalmente cuando intervienen factores emocionales (aniversario de bodas, nacimiento de hijos, etc.). En el área conductual, al contrario de lo que se piensa, el síntoma principal es la apatía. En fases más avanzadas de la enfermedad pueden aparecer también alucinaciones (visuales o auditivas), inversión del ciclo sueño-vigilia, conductas inapropiadas y agitación psicomotriz. La conducta paranoide, por ejemplo, celotipias infundadas o quejas sobre haber sido robado por alguien cercano a la familia, es común.

Se calcula que, en promedio, cuando una persona acude al consultorio quejándose de problemas de memoria (o es llevada por un familiar, ya que el paciente a veces no se da cuenta), ya han pasado 2-3 años desde el inicio de los síntomas de afectación de la cognición, pero como esta comienza de manera discreta, es común que los síntomas sean compensados o minimizados. También son «enmascarados» los síntomas con datos de afección emocional, como pueden ser depresión o ansiedad. La evolución natural de la enfermedad es variable y depende de las condiciones ambientales y personales (estimulación cognitiva, ejercicio físico, terapia ocupacional, adecuada nutrición, cuidados personalizados, ya sea por familiares o por cuidadores profesionales). Se calcula que un paciente con esta enfermedad vive un promedio de 10 años desde el inicio de los síntomas hasta su muerte. El fallecimiento no está directamente relacionado con la neurodegeneración; más bien, esta provoca problemas de movilización del paciente, lo que ocasiona una postración prolongada en una sola posición durante varias horas (sentado o acostado), con el consiguiente riesgo de sufrir úlceras por presión e infecciones de vías urinarias. Adicionalmente existe un riesgo elevado de broncoaspiración de alimentos o de secreciones bronquiales por apraxia de la masticación (se les olvida cómo masticar de manera correcta un alimento), y en consecuencia de infecciones de vías respiratorias.

Desde el punto de vista de la detección oportuna (sobre lo que se ha investigado mucho en los últimos años con los biomarcadores), se ha propuesto una etapa «preclínica» y se mencionan una etapa «presintomática» y otra «asintomática en riesgo». La forma presintomática es aquella en la cual el paciente es portador de un gen que desencadenará la enfermedad de forma irreversible (forma monogénica y habitualmente de inicio en menores de 45 años). La forma preclínica asintomática en riesgo es aquella en la cual el paciente portará alguno o todos los marcadores biológicos de la EA y podrá o no desarrollar el cuadro. Esta situación se encuentra en constante debate ético, ya que se piensa que no hay todavía la suficiente madurez en la sociedad actual para asimilar un diagnóstico preclínico de una enfermedad tan devastadora.

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

Marcadores biológicos (biomarcadores)

Para comprender su utilidad en la EA, debemos recordar primero que un marcador biológico o biomarcador es una característica que es medida y evaluada de forma objetiva como un indicador de procesos biológicos normales o patológicos, o de respuestas farmacológicas a una intervención terapéutica. Dicho de otra manera, es un «signo clínico» que puede ser medido y cuantificado. En la actualidad, y de uso frecuente para fines de investigación clínica y farmacológica, los marcadores biológicos más importantes en la EA son:

- En el LCR: proteína amiloide β-42 (disminución), proteína tau total (aumento), determinación de tau hiperfosforilada (aumento).
- Por PET: captación de proteína β-amiloide con el compuesto Pittsburgh B u otros radioligandos (florbetapir) y disminución de la captación de 18-fluorodesoxiglucosa en los lóbulos temporal y parietal.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

Figura 35.4. Tomografía computarizada de encéfalo que muestra una marcada atrofia del hipocampo bilateral *(flechas)* evidenciada por un aumento del tamaño de los cuernos temporales ventriculares en un paciente con enfermedad de Alzheimer.

- Por TC o RM de encéfalo: atrofia hipocampal (cortes coronales) y atrofia temporal difusa (cortes axiales o coronales) (fig. 35.4).

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

Diagnóstico

El diagnóstico, con todo lo que se ha planteado, se establece mediante un abordaje clínico básico, con una buena anamnesis y descartando otras posibilidades de enfermedades que cursen con afectación de la memoria («no todo lo que se olvida es EA»). Idealmente, en todos los pacientes con este problema, además de la historia clínica debe realizarse una prueba de «tamizaje o filtro» de la memoria en el consultorio, que a escala mundial se ha establecido que sea la Mini-Mental State Examination (MMSE) de Folstein (v. cap. 3), una prueba sencilla y rápida (por personal capacitado puede realizarse en 5-7 min). En los últimos años ha ganado presencia en las pruebas de tamizaje la Montreal Cognitive Assessment (MoCA). Ambas pruebas, estandarizadas y traducidas al español, se pueden complementar con la prueba de dibujo de un reloj, de rápida aplicación en el consultorio.

Este abordaje en la primera entrevista se debe complementar con estudios de neuroimagen (TC o, idealmente, RM de encéfalo) y estudios paraclínicos (biometría hemática, química sanguínea, electrolitos, perfil tiroideo, niveles de vitamina B_1 y B_{12}, etc.) (cuadro 35.3).

CUADRO 35.3

Estudio del paciente con trastorno cognitivo

Historia clínica

Debe incluir:

- Deterioro cognitivo referido por el paciente, por un familiar o detectado por el médico en la consulta.
- Trastorno funcional de las actividades básicas e instrumentales de la vida diaria (independientemente de sus limitaciones físicas) (v. cuadro 35.2).
- Ausencia de trastornos del nivel de consciencia, delirium, psicosis, afasia grave o algún trastorno sensorimotor periférico que impida el examen cognoscitivo (p. ej., pérdida de visión o audición).
- Los síntomas no deben ser secundarios a efectos adversos de fármacos (p. ej., anticolinérgicos o benzodiacepinas).

Exclusión de estudios de laboratorio que puedan justificar el deterioro

- Biometría hemática.
- Química sanguínea con urea y creatinina.
- Perfil hepático.
- Perfil tiroideo.
- Niveles de vitamina B_1 y B_{12}.
- ELISA *(Enzyme Linked Immunosorbent Assay)* para el VIH.

Estudios paraclínicos (según disponibilidad y juzgando cada caso)

- Tomografía computarizada de encéfalo.
- Resonancia magnética de encéfalo.
- Tomografía por emisión de positrones.

Evaluaciones por clinimetría

- Evaluación o tamizaje del estado mental o la función cognoscitiva (v. cap. 3).
- Escalas para detectar la depresión.
- Pruebas neuropsicológicas (dominios cognitivos a evaluar):

– Atención compleja (atención, velocidad de procesamiento).
– Habilidades ejecutivas (planificación, toma de decisiones, corrección de los errores, flexibilidad, modificación de hábitos).
– Aprendizaje y memoria (reciente e inmediata).
– Lenguaje (expresivo y comprensivo).
– Habilidad perceptual y visuoconstructiva (construcción, percepción visual).
– Cognición social (regulación del comportamiento y de las emociones).

Es cada vez más necesario, por situaciones de índole médica, legal o de otro tipo, complementar el diagnóstico del consultorio médico con una evaluación neuropsicológica, en la cual se pretende cuantificar, por medio de pruebas, la asociación de déficits cognoscitivos con áreas del cerebro afectadas. En estas pruebas destacará la pérdida de la memoria episódica. También se destaca la dificultad del paciente para aprender y retener nueva información como consecuencia de la afectación inicial de áreas del cerebro como la corteza entorrinal y el hipocampo (localizadas en la porción medial del lóbulo temporal), que son las relacionadas con la memoria episódica. La orientación en el tiempo se pierde de forma precoz como consecuencia de la relevante alteración de la memoria episódica y, por lo tanto, de las referencias contextuales y eventuales que nos sitúan en una fecha determinada. Además, aparecen dificultades para recordar datos de memoria episódica autobiográfica, y el paciente tiene dificultad para recordar eventos que han tenido lugar en su trayectoria vital reciente, mientras que los eventos más remotos de su vida permanecen de manera intacta. En las fases iniciales pueden conservarse otros subtipos de la memoria, como la memoria semántica (significado de las palabras) y la procedimental (habilidades motoras ya aprendidas, como tejer o jugar al ajedrez). En fases más avanzadas de la enfermedad, las pruebas neuropsicológicas se vuelven muy útiles para descartar algún otro tipo de demencia. Conforme avanza la enfermedad son cada vez más difíciles las evaluaciones y pierden relevancia, debido a que los síntomas conductuales son cada vez más obvios. Por ello se aconseja realizar también evaluaciones de síntomas neuropsiquiátricos.

En el DSM-5 (2014) se menciona ya como un criterio diagnóstico de EA la alteración de los dominios cognoscitivos que se exploran en las pruebas neuropsicológicas.

Con el avance en las técnicas diagnósticas no invasivas (TC, RM y estudios funcionales) no es necesario (e incluso está contraindicado) el uso diagnóstico de la biopsia cerebral, debido a que la confirmación diagnóstica no modificará la evolución ni el tratamiento de la enfermedad. Las condiciones generales del tratamiento se mencionarán al final del capítulo.

Demencia frontotemporal

Generalidades

La DFT es un conjunto de afecciones preferentemente de la parte anterior del cerebro que producen atrofia macroscópica de los lóbulos frontales y temporales (degeneración lobar frontotemporal). La consecuencia de esta atrofia se manifiesta clínicamente con trastornos en la conducta, cambios en la forma de manifestar afecto, alteraciones drásticas en la personalidad y trastornos en el lenguaje y el habla. Cuando la atrofia ocurre en el hemisferio cerebral no dominante, los síntomas conductuales son prominentes (lo que clínicamente se conoce como síntomas de «liberación frontal») y los pacientes suelen ser evaluados inicialmente por un psiquiatra, ya que sus cambios conductuales sorprenden de forma dramática en el entorno familiar, laboral y social. Si la atrofia ocurre también en el hemisferio dominante, los síntomas de alteraciones en el lenguaje adquieren importancia y el paciente suele ser evaluado primero por el neurólogo.

La DFT puede manifestarse antes de la etapa de adulto mayor, entre los 45 y los 65 años, por lo que se la ha llamado «demencia presenil» haciendo énfasis solo en la edad de aparición antes de los 65 años. Con frecuencia el paciente tiene familiares en primer grado afectados (40% de los casos), así como la asociación con el cromosoma 17 en la variedad autosómica dominante (10%). Las mutaciones detectadas en esta enfermedad se observan en el gen de la proteína tau asociada a microtúbulos (MAPT), el gen de la granulina (GRN), el gen C9ORF72 y otras mutaciones causales varias. Se considera un contribuyente importante de las demencias degenerativas y es la primera causa de demencia en las personas menores de 60 años. Recientemente se han identificado más cromosomas implicados en la DFT variante conductual (DFTvc) familiar (11%) y en la esclerosis lateral amiotrófica (23%).

Cuadro clínico

Los síndromes clínicos que se incluyen dentro de la categoría de DFT son:

- DFTvc.

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

- Afasia progresiva primaria (APP), que a su vez se divide en:
  - APP variante no fluente/agramatical.
  - APP variante semántica.
  - APP variante logopénica.

Estas variantes tienen un inicio insidioso y una progresión clínica gradual. Una vez avanzada la enfermedad, todas ellas comparten las mismas manifestaciones clínicas en uno u otro grado como vía final común.

Otros dos síndromes, la parálisis supranuclear progresiva y la degeneración corticobasal, también se encuentran vinculados con la DFT. Sin embargo, tienen manifestaciones clínicas características que se abordarán en el capítulo 40.

A continuación, se describen los síntomas de las variantes.

Demencia frontotemporal variante conductual

Conocida anteriormente como enfermedad de Pick, es la forma más frecuente de DFT (56%) y cursa con atrofia predominante de la corteza prefrontal medial y temporal (cíngulo anterior, ínsula anterior ventral y dorsal, cuerpo estriado, amígdala, hipotálamo y tálamo). Estas áreas anatómicas están vinculadas con respuestas cognitivas, conductuales y viscerales-emocionales-autónomas apropiadas a los estímulos ambientales internos y externos.

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

Los pacientes con DFTvc manifiestan las siguientes características clínicas centrales:

- Pérdida de motivación para las actividades o intereses previos (p. ej., apatía).
- Pérdida de respuesta social adecuada, manifestada por incapacidad para inhibir comentarios socialmente inaceptables (desinhibición), y pérdida de compasión (pérdida de simpatía, empatía y sociabilización). Los pacientes tienen cambios en su funcionalidad social o emocional, mostrándose con comportamiento pueril, provocador, desaliñado, bromista, irresponsable, irascible, grandilocuente, sin sentimientos, sin juicio, sin capacidad de introspección, o sin culpa ni remordimiento. Esto se debe a que en la mayoría de los pacientes se manifiesta un síndrome prefrontal clásico que explica las manifestaciones conductuales como inicio de la enfermedad. Se muestran bromistas o ignoran situaciones familiares delicadas (p. ej., muerte de un familiar o diagnóstico de cáncer). Realizan preguntas incómodas para otras personas, o manifiestan abiertamente sus ideas sin medir las consecuencias. Por ejemplo, realizan comentarios sobre el peso, la atracción física o el rango social de otras personas.
- Comportamiento repetitivo o compulsivo: los familiares del paciente relatan conducta impulsiva, como hacer compras innecesarias, gastar dinero sin darse cuenta, actitudes rituales como lavarse las manos exageradamente o fijar su interés continuo en un tema sin percibir su conveniencia, como por ejemplo querer cortarse el cabello todos los días.
- Cambios en el comportamiento alimentario: desean comer el mismo alimento todos los días o en todas sus comidas del día, y llegan incluso a omitir sus comidas favoritas. También puede ocurrir un deseo por alimentos ricos en hidratos de carbono, que puede ocasionar un incremento de su peso corporal. Los cambios en la conducta alimentaria se acompañan de hiperoralidad, en la cual exploran los alimentos con la boca o inclusive se llevan a la boca objetos inadecuados, como haría un bebé. Descuidan los modales previamente aprendidos en la mesa, y comen con las manos o vorazmente.

En cuanto al comportamiento sexual, algunos pacientes se muestran desinhibidos, desaliñados, exhibicionistas, hacen comentarios o gestos sexuales frente a otras personas, o exponen indecentemente partes de su cuerpo. Asimismo, son incapaces de inhibir respuestas verbales inapropiadas, utilizan malas palabras o realizan comentarios de contenido sexual fuera de contexto, o simplemente son incapaces de mantener una conducta social aceptable.

También en algunos pacientes se observa una conducta de utilización, en la cual, ante un objeto de uso común (lentes, bolígrafo, martillo), instantáneamente comienzan a utilizarlo en cuanto se les pone delante, aun cuando no se les haya solicitado que lo utilicen. Por ejemplo, durante la consulta médica el paciente puede tomar sin pedirlo un bolígrafo del escritorio del médico y utilizarlo sin que se le haya indicado.

Dependiendo del área afectada, la degeneración frontotemporal también puede progresivamente manifestarse como:

1. Desorganización y rigidez mental: los afectados tienen dificultad para la resolución de problemas, y se concentran excesivamente ante un solo estímulo. El paciente no puede prestar atención a varios componentes de un problema al mismo tiempo ni alterar con facilidad su foco de atención, ni resistir la distracción o interferencia mientras sigue unas instrucciones precisas (disfunción de los circuitos frontales subcorticales-corteza prefrontal dorsolateral). Por ello, se altera el razonamiento abstracto para comprender el significado de un refrán o interpretar una historia con juicio moral. Los pacientes manifiestan también dificultad para tomar decisiones, hacer planteamientos y realizar una secuencia de acciones complejas, de tal manera que pueden necesitar 1 día entero para llevar a cabo una acción sencilla (lentitud obsesiva), haciendo operaciones matemáticas compulsivamente o manipulando objetos de manera repetitiva. También pueden observarse estereotipias verbales o gestuales (repetición de lo mismo), o imitación de los gestos de su observador.
2. Pérdida semántica del significado de los gestos y las emociones de las demás personas (lóbulo temporal anterior).
3. Apatía y abulia (falta de voluntad e iniciativa) debido a la afectación de la región dorsolateral del lóbulo frontal-área premotora suplementaria. Se niegan a comer, a vestirse o a realizar actividades.
4. Alteraciones tardías en la memoria (hipocampo).
5. Alteración motora tardía, incluyendo parkinsonismo, alteraciones del equilibrio y de la marcha (afección en la sustancia negra y el cuerpo estriado).

Este síndrome neurodegenerativo es usualmente monogénico, de herencia autosómica dominante en el 15-20% de los pacientes, debido a mutación en alguno de los genes que ocasionan la variante. Los tres genes principales asociados son MAPT, GRN y CR9orf72.

Adicionalmente, la degeneración lobar frontotemporal se divide en tres clases moleculares, dependiendo de los hallazgos en las inclusiones proteínicas gliales y neuronales; así, el médico que realiza el diagnóstico de DFTvc debe considerar que la manifestación clínica sindromática está asociada *pre mortem* a alguno de los siguientes hallazgos neuropatológicos: 1) proteína tau (DLFT-tau, en el 40% de los casos; gen MAPT asociado); 2) degeneración lobar frontotemporal con proteína de unión a ADN de respuesta transactiva (TAR) 43 (TDP-43) (DLFT-TDP, en el 50% de los casos) (el tipo B es más común que el tipo A) (gen GRN más frecuente o C9orf72), o 3) fusionado en sarcoma (DLFT-FUS, en el 10% de los casos).

Las inclusiones reactivas a tau pueden corresponder clínicamente a enfermedad de Pick (presencia de cuerpos de Pick), degeneración corticobasal (parkinsonismo; v. cap. 40) o parálisis supranuclear progresiva (parkinsonismo; v. cap. 40). En raras ocasiones, el cuadro clínico sindromático de DFTvc puede ser debido a EA.

Un cociente de amiloide β1-42 normal en LCR para tau fosforilada o imágenes de PET negativas para EA pueden descartar la probabilidad de que la EA sea la causa de cualquier síndrome similar a la DFT en pacientes menores de 60 años.

Afasia progresiva primaria

Se considera cuando la afección en el lenguaje es el síntoma inicial y el paciente no tiene afección motora prominente, ni afección en la memoria o en el comportamiento, hasta ya muy avanzada la enfermedad.

Afasia progresiva primaria no fluente/agramatical

Previamente clasificada como APP variante agramatical o afasia progresiva no fluente, el síntoma predominante de esta afección es la pérdida progresiva en la capacidad para la expresión verbal. El habla es no fluente (no fluida), el paciente tartamudea y habla telegráficamente con agramatismos (supresión de artículos, preposiciones o pronombres personales) o en plural. Por ejemplo, dice «hospital deprisa tres horas inyección» en vez de decir «(me llevaron) deprisa (al) hospital (alrededor de) tres horas (y me administraron una) inyección». Se afecta de la misma forma la escritura, y el paciente puede confundir términos opuestos, como *sí* y *no,* o como *él* y *ella*. La descripción verbal o escrita de una figura es de mucha utilidad en el diagnóstico de esta enfermedad.

Los pacientes con afasia progresiva primaria no fluente (APPNF)/agramatical presentan

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

parafasias fonémicas (p. ej., dicen «plato» en vez de «pato», «malo» en vez de «palo», etc.), lo cual puede comprometer la capacidad para repetir frases o palabras, al igual que la lectura y la escritura.

La comprensión del lenguaje se encuentra intacta hasta los estadios avanzados de la enfermedad. El significado de las palabras se conserva al comienzo. Estos dos hechos, junto con la preservación de otros dominios cognitivos, como la memoria y la orientación, facilitan el diagnóstico diferencial con otras demencias.

Pueden progresar a síntomas de alexia (dificultad para leer) y agrafia leve (dificultad para escribir), y eventual mutismo en un estadio avanzado.

Pueden encontrarse signos físicos atávicos o de parkinsonismo (acinesia, rigidez y temblor) en algunos casos, o signos que indican la existencia añadida de otras enfermedades neurodegenerativas, como parálisis supranuclear progresiva o degeneración corticobasal ganglionar, como oftalmoplejía horizontal, apraxia ideomotora, rigidez o debilidad bulbar.

En las pruebas MMSE, MoCA y las pruebas neuropsicológicas pueden mostrar dificultad en resolver problemas, en fluencia verbal y en planeación visuoespacial.

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

Demencia semántica/APP variante semántica

Es un tipo de APP en la que el discurso del lenguaje del paciente se aprecia espontáneo, fluido, bien estructurado desde el punto de vista sintáctico y fonológico (forma de las palabras y estructura adecuada de la oración), pero francamente anómico (no pueden llamar a las cosas por su nombre), por lo cual de manera progresiva se vuelve vacío de contenido. Los afectados no pueden nombrar personas, objetos, hechos ni palabras por pérdida de memoria semántica. Conforme progresa la enfermedad, no solo pierden la capacidad de nombrar objetos, sino también el significado y el conocimiento conceptual de estos. Por ejemplo, al inicio olvidan palabras de uso poco común, como «halcón»; posteriormente palabras de uso más común, como «gallina»; después solo pueden llamar «pájaro» a cualquier animal con alas y, posteriormente, solo dicen «animal» o «esa cosa». En estadios avanzados suelen preguntar «¿qué es un pájaro?». Esto ocasiona que eventualmente tengan dificultades para entender las palabras de una conversación. Pueden también utilizar palabras para describir algo (p. ej., decir *eso para cortar,* en vez de *cuchillo*).

Conservan la memoria de hechos recientes (memoria episódica), la orientación visuoespacial y la consciencia de quiénes son (memoria autobiográfica), de manera que es fácil diferenciarlos de los pacientes con EA. Estos últimos pierden la memoria autobiográfica.

En las pruebas neuropsicológicas tienen dificultad para reconocer caras de personajes famosos (prosopagnosia) o de sus familiares, y evidente anomia al presentarles imágenes de objetos de uso común. No hay dificultad para copiar dibujos, pero sí pueden tener dificultad para la lectura (dislexia superficial) o la escritura (disgrafia superficial). La repetición de palabras está conservada. No tienen parafasias fonémicas, como ocurre en la APPNF.

Los estudios de imagen en la «APP variante semántica» muestran atrofia del lóbulo temporal izquierdo, porción anterior, que es el área encargada de dar significado a las palabras. Cuando la atrofia frontotemporal es del lado derecho, manifiestan cambios conductuales de la DFTvc en estadio avanzado y se le suele llamar «demencia semántica».

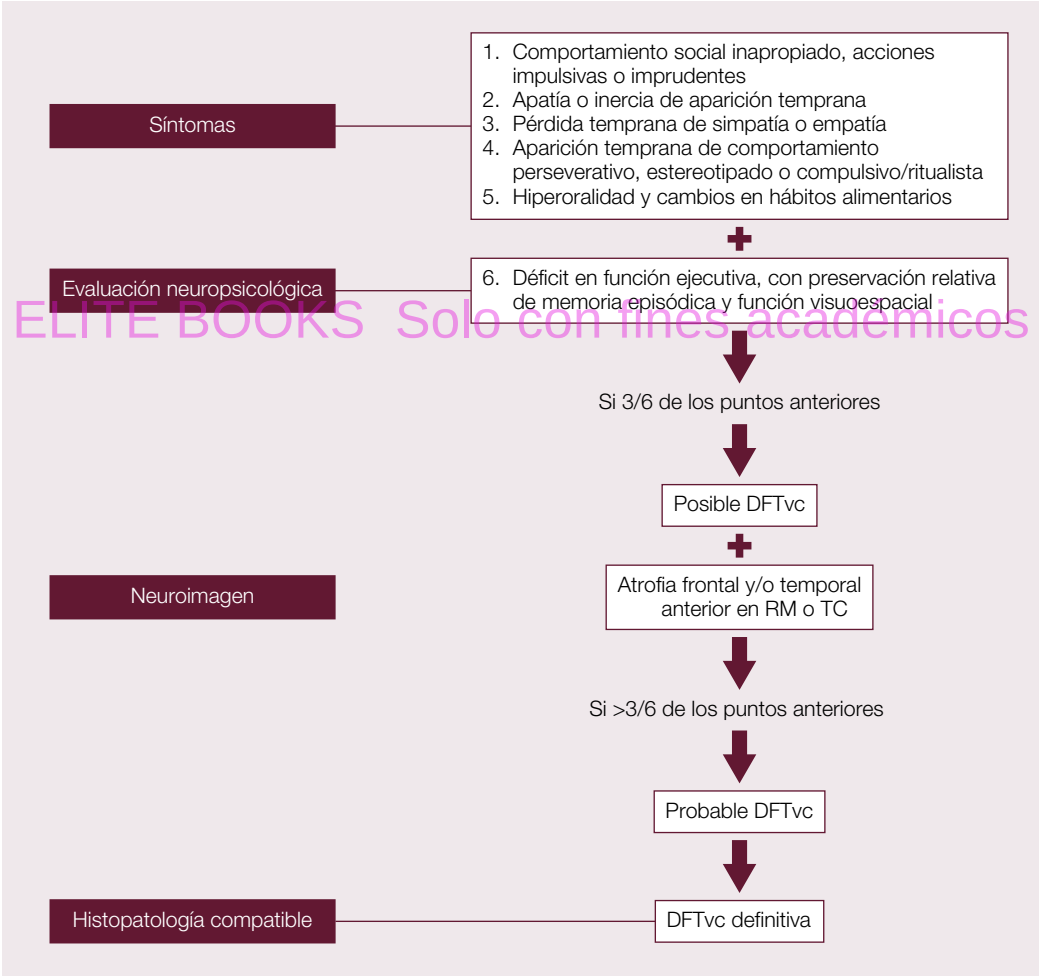
Variante logopénica de afasia progresiva primaria

Es una variante no tan común como la APPNF. La característica más prominente es la dificultad para encontrar las palabras y la alteración en la repetición como criterio mandatorio para el diagnóstico. El lenguaje suele ser normal y fluente, pero puede confundirse con una APPNF porque el paciente habla lento y hace pausas al no encontrar la palabra que quiere utilizar para expresarse. No se pierde el significado de las palabras (como en la variante semántica) ni se afecta la articulación (como en la APPNF). Conforme progresa la enfermedad, los pacientes tienen dificultad para comprender información verbal compleja, sobre todo si es muy larga. En los estudios de imagen se observa atrofia de la corteza temporal posterior izquierda (en la variante semántica es temporal anterior), así como del lóbulo parietal de la porción inferior. Esta afasia es una variante atípica de EA de inicio focal.

Diagnóstico

Debido a que las DFT se manifiestan con importantes cambios conductuales y en menor proporción con afectación de la memoria, es de suma importancia diferenciarlas de una enfermedad psiquiátrica mediante pruebas neuropsicológicas dirigidas que hagan evidente la dificultad del paciente para tomar decisiones, organizar o planificar su conducta, o decidir ante dos o más tareas contrapuestas. Las pruebas neurocognitivas de mayor utilidad son la de tarjetas de Wisconsin *(Wisconsin test),* la de seguimiento lógico *(trail making test),* la de tareas secuenciadas (prueba de la Torre de Londres) y la de inhibición de respuestas inmediatas *(Stroop test).* Las pruebas encaminadas a detectar la memoria episódica y la función visuoespacial no muestran alteración al inicio de la enfermedad.

En septiembre de 2011, el Consenso Internacional de la DFTvc estableció una serie de nuevos criterios diagnósticos, que continúan vigentes y exigen un mínimo de tres de seis criterios e introducen el estudio de neuroimagen para obtener una sensibilidad del 76 al 86% para probable y posible DFTvc (fig. 35.5). Para realizar el diagnóstico de DFT con afectación del lenguaje (APP), el



ELITE BOOKS Solo con fines académicos

Figura 35.5. Características clínicas, neuropsicológicas y de neuroimagen en el diagnóstico de demencia frontotemporal (DFT). *DFTvc,* DFT variante conductual; *RM,* resonancia magnética; *TC,* tomografía computarizada. *(Tomado de Galasko D. The diagnostic evaluation of a patient with dementia. Continuum (Minneap Minn) 2013;19(2 Dementia):397-410.)*

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

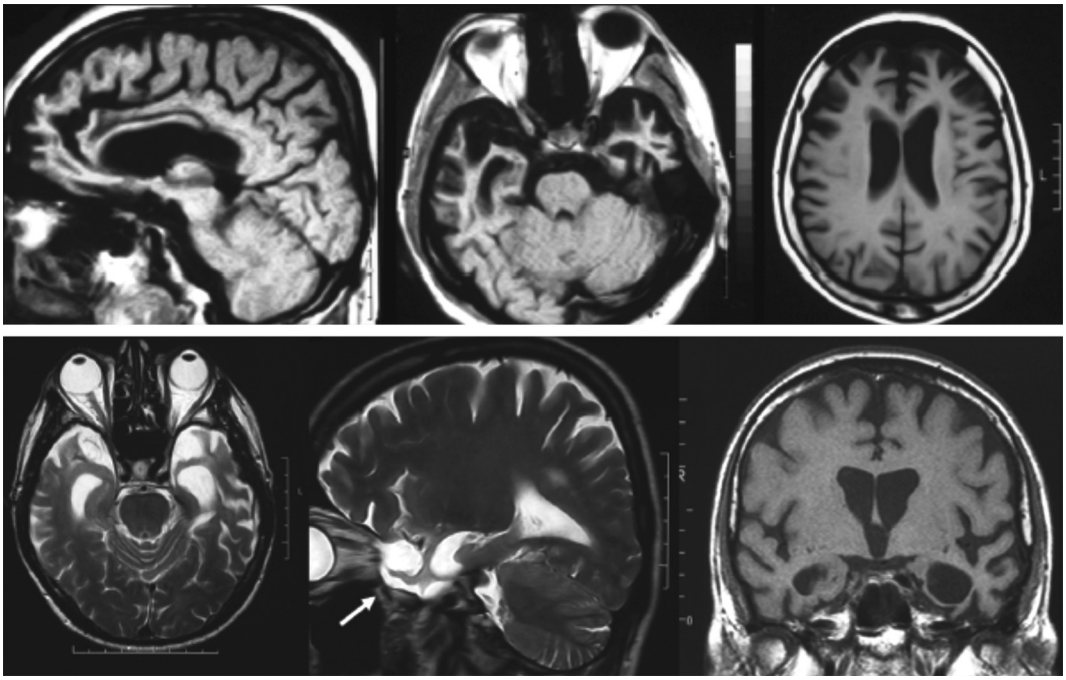


Figura 35.6. *Arriba:* resonancia magnética (axial, sagital) que muestra atrofia en forma de filo de cuchillo de los lóbulos temporales y frontales en un caso grave de demencia frontotemporal variante conductual. *Abajo:* resonancia magnética (T2 axial, T2 sagital, T1 coronal) con evidencia de profunda atrofia izquierda *(flecha)* en la imagen sagital, más que en la derecha, en ambos lóbulos temporales anteriores, hipocampo y amígdala, en un caso de demencia semántica. *(Tomado de Yener GG, Rosen HJ, Papatriantafyllow J. Frontotemporal degeneration. Continuum (Minneap Minn) 2010;16(2 Dementia):191-211.)*

ELSEVIER BOOKS. Solo con fines académicos

paciente debe tener un declive en la producción del habla, la elección de palabras, la denominación de objetos, la gramática o la comprensión de las palabras. Una vez cumplidas estas especificaciones, hay que considerar los criterios para cada variante. El estudio del LCR o la realización de un electroencefalograma son de nula utilidad diagnóstica.

En las variantes de la APP, las características que ayudan al diagnóstico en los estudios de TC o RM son la atrofia frontoinsular posterior izquierda en la variante no fluente, la atrofia temporal anterior en la variante semántica y la atrofia perisilviana posterior izquierda o parietal (fig. 35.6) solo en las etapas avanzadas de la enfermedad. Por ello, se prefiere utilizar la PET, o en su defecto la TC por emisión de fotón único (SPECT), para identificar hipometabolismo e hipoperfusión frontal en las etapas iniciales de la enfermedad (fig. 35.7). El tratamiento se mencionará al final del capítulo.

Demencia por cuerpos de Lewy

Manifestaciones clínicas

La enfermedad de Parkinson, la demencia por cuerpos de Lewy (DCLw) y el complejo enfermedad de Parkinson-demencia (CPD), en conjunto, son las enfermedades neurodegenerativas más comunes después de la EA y del deterioro cognitivo vascular. En la actualidad se las conoce como el espectro de enfermedades con cuerpos de Lewy. La edad es el principal factor de riesgo de padecerlas.

La DCLw y el CPD son similares clínicamente y se diferencian de manera arbitraria porque la DCLw se inicia con alteraciones cognoscitivas que preceden a las motoras, mientras que el CPD se manifiesta inicialmente con las características típicas de la enfermedad de Parkinson: bradicinesia, rigidez, temblor de reposo e inestabilidad postural (pérdida de reflejos posturales), seguidas de

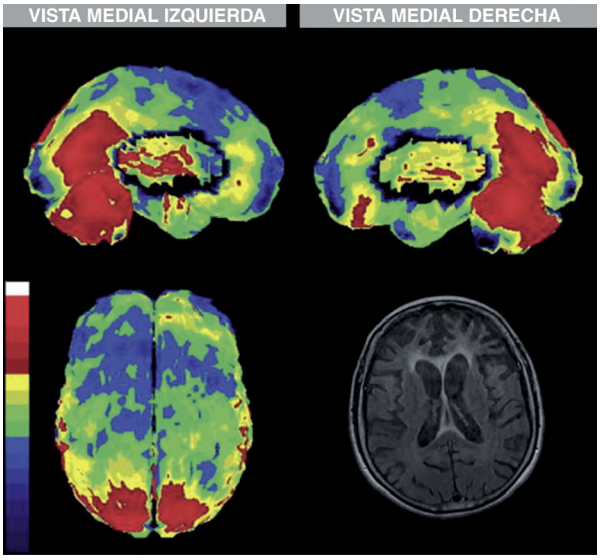


Figura 35.7. Tomografía por emisión de positrones de encéfalo con 18-fluorodesoxiglucosa, corte coronal. Se aprecia evidente hipometabolismo asimétrico en el lóbulo temporal izquierdo *(color azul),* así como leve hipometabolismo frontal izquierdo asimétrico en una mujer de 50 años con trastorno progresivo del lenguaje (demencia semántica). *(V. láminas en color.)*

alteraciones cognoscitivas no amnésicas con fluctuación (es decir, no todos los días manifiestan los síntomas). Anteriormente se consideraba 1 año de evolución como punto de corte. Este concepto ha ido perdiendo fuerza y son simplemente el cuadro clínico y el orden de aparición los que marcan la diferencia. Algunos autores afirman que ambos procesos corresponden a una misma patología y, por su etiología, les han dado el nombre de sinucleinopatías (dado que la α-sinucleína es la proteína anormalmente depositada en el nivel neuronal en ambas enfermedades).

La DCLw representa del 3,6 al 6,6% de las demencias antes de los 65 años y aproximadamente el 25% después de los 65 años. La enfermedad de Parkinson tiene una prevalencia del 1,8% en gente mayor de 65 años, y un 40-80% de los pacientes (gran variabilidad en diferentes estudios) desarrollarán demencia (CPD) en el transcurso de 8 años (v. cap. 40).

Las principales manifestaciones clínicas de la DCLw son la presencia de fluctuaciones cognoscitivas incluso en el mismo día (en ocasiones de minutos u horas) en atención, conciencia y alerta (somnolencia), frecuentemente asociadas a alucinaciones visuales y parkinsonismo (temblor de reposo, rigidez, bradicinesia e inestabilidad postural [TRAP]), inexpresión facial (fig. 35.8) e hipotensión postural. A diferencia de la EA, los pacientes con DCLw suelen conservar la memoria reciente, al menos de forma inicial. Un marcador clínico de la DCLw es la presencia de un trastorno de conducta en el sueño de movimientos oculares rápidos (REM) que se caracteriza por una falta

Figura 35.8. Paciente con deterioro cognitivo, con preservación de la memoria, fluctuación en su atención y estado de despierto. Presenta actividad alucinatoria, con parkinsonismo asociado (temblor de reposo asimétrico, rigidez, acinesia e inestabilidad postural [TRAP]), así como seborrea e inexpresión facial, escaso parpadeo, sialorrea, hipotensión postural e incontinencia urinaria. Todo ello debe hacer pensar en una demencia por cuerpos de Lewy.

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

de atonía en esta fase del sueño, asociada a actividad motora y conductual desordenada, es decir, actúan sus sueños (p. ej., pueden golpear involuntariamente durante el sueño a la persona con quien comparten la cama).

El deterioro cognitivo y motor tanto de la DCLw como del CPD progresa en el transcurso de los años hasta el grado de requerir un cuidador que ayude al paciente a moverse. Los pacientes que tienen sinucleinopatías sufren con mayor frecuencia eventos de síncope y otras alteraciones del sistema nervioso autónomo (hipotensión postural, incontinencia urinaria, vértigo, mareo, caídas), depresión, alucinaciones (predominantemente visuales: colores vivos, complejos, formas, ven niños) e hipersensibilidad a tener efectos extrapiramidales con el uso de medicamentos neurolépticos. Otras manifestaciones que pueden asociarse son pérdida de la capacidad ejecutiva (dibujar un reloj con una hora señalada), alteraciones visuoespaciales (copiar un cubo), alteraciones en el lenguaje y en la memoria, así como cambios de personalidad, fatiga y somnolencia diurna (cuadro 35.4).

Cuando se evalúan neuropsicológicamente, los pacientes con DCLw tienen alteraciones en la función ejecutiva frontal y en la construcción visual, lo que hace muy difícil que completen la prueba del «dibujo del reloj» (fig. 35.9). La MMSE (v. cap. 3) suele ser lo suficientemente sensible en estos casos para apoyar el diagnóstico de demencia.

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

Estudios de imagen

La RM es de utilidad para descartar otras causas de demencia (demencia vascular u otras lesiones intracraneales contribuyentes, como neoplasias) y no es específica para el diagnóstico, aunque se puede apreciar atrofia difusa cerebral y del tallo encefálico (datos inespecíficos). El estudio de electroencefalografía muestra un enlentecimiento del ritmo de base, con ondas agudas temporales ocasionales, hallazgos que tampoco son de relevancia desde el punto de vista diagnóstico. La SPECT y la PET con marcaje para la recaptación de dopamina permiten distinguir la DCLw de la EA, pero no de la enfermedad de Parkinson ni de otros parkinsonismos (atrofia de múltiples sistemas, parálisis supranuclear progresiva). La centellografía del miocardio para detectar denervación simpática en estos pacientes resulta frecuentemente positiva, aunque en la práctica clínica habitual nunca se utiliza. La medición de la proteína tau y de β-amiloide en el LCR ayudaría a distinguir también la DCLw de la EA.

En la actualidad se considera que las enfermedades neurodegenerativas se caracterizan por ser proteinopatías. Proteínas anormales, mal plegadas, que han formado inicialmente oligómeros y luego polímeros, y que se han hecho insolubles, para formar neurofibrillas y después cuerpos de inclusión, ocasionan que las neuronas disfuncionen, modifiquen su actividad sináptica y energética, y finalmente mueran (apoptosis). La DCLw y el CPD se caracterizan por tener, en diferentes estructuras del sistema nervioso, depósitos de α-sinucleína que forman las llamadas «neuritas de Lewy» y los cuerpos de Lewy, que son el marcador patológico característico de estas enfermedades. El mayor componente de estas estructuras es la sinucleína, aunque se sabe que pueden asociarse otras proteinopatías (tau, TDP-43, FUS).

En resumen, la DCLw se caracteriza por ser una demencia asociada clínicamente a fluctuaciones cognoscitivas, alucinaciones visuales, trastornos de conducta en el sueño REM y parkinsonismo, así como sensibilidad a los neurolépticos. Es secundaria a una sinucleinopatía. Su marcador patológico es la presencia de cuerpos de Lewy de localización cerebral difusa. El tratamiento actual se basa en fármacos anticolinesterásicos. El pronóstico es malo, con progresión paulatina que lleva a la discapacidad y, por último, a la muerte.

Deterioro cognitivo vascular

Conceptos

El deterioro cognitivo vascular es una condición clínica que incluye todos los tipos de deterioro cognitivo relacionados con enfermedad vascular cerebral (que puede ser isquémica o hemorrágica), incluyendo aquellos pacientes con múltiples infartos, deterioro cognitivo leve y patología degenerativa mixta vascular y cognitiva. Se considera la segunda causa de todos los tipos de demencia, después de la EA. Representa aproximadamente el 18% de los casos, si bien el

CUADRO 35.4

Criterios diagnósticos para la demencia por cuerpos de Lewy

Criterios para el diagnóstico clínico de la posible y probable DCLw

- Para el diagnóstico de DCLw es esencial el diagnóstico de **demencia,** definida como un deterioro cognitivo progresivo de suficiente magnitud como para interferir en las funciones sociales o laborales normales y las actividades cotidianas habituales.
- El deterioro prominente y persistente de la memoria puede no ocurrir necesariamente en las primeras etapas con pérdida de la memoria, sino que suele hacerse evidente con la progresión.
- Los déficits en las pruebas de atención, función ejecutiva y capacidad visuoperceptiva pueden ser especialmente prominentes y aparecer de forma temprana.

Características clínicas básicas (las tres primeras suelen aparecer pronto y pueden persistir a lo largo del curso)

- Cognición fluctuante con variaciones pronunciadas en la atención y el estado de alerta.
- Alucinaciones visuales recurrentes que suelen estar bien formadas y son detalladas.
- Trastorno conductual del sueño REM, que puede preceder al deterioro cognitivo.
- Uno o más rasgos cardinales espontáneos del parkinsonismo: bradicinesia (definida como lentitud de movimiento y disminución de la amplitud o la velocidad), temblor de reposo o rigidez.

Características clínicas de apoyo

Sensibilidad exagerada a los agentes antipsicóticos; inestabilidad postural; caídas repetidas; síncope u otros episodios transitorios de falta de respuesta; disfunción autonómica grave, por ejemplo estreñimiento, hipotensión ortostática, incontinencia urinaria; hipersomnia; hiposmia; alucinaciones en otras modalidades; delirios sistematizados; apatía, ansiedad y depresión.

Biomarcadores indicativos

- Reducción de la captación del transportador de dopamina en los núcleos basales demostrada por SPECT o PET.
- Gammagrafía miocárdica anormal (baja captación) de 123-Iodo-MIBG.
- Confirmación polisomnográfica de sueño REM sin atonía.

Biomarcadores de apoyo

- Preservación relativa de las estructuras del lóbulo temporal medial en la TC/RM.
- Baja captación generalizada en la gammagrafía de perfusión/metabolismo SPECT/PET con reducción de la actividad occipital ± el signo del cíngulo aislado en la imagen FDG-PET.
- Prominente actividad posterior de ondas lentas en el electroencefalograma con fluctuaciones periódicas en el rango pre-alfa/theta.

Se puede diagnosticar una probable DCLw si

- Están presentes dos o más características clínicas fundamentales de la DCLw, con o sin la presencia de biomarcadores indicativos, o
- Solo está presente una característica clínica central, pero con uno o más biomarcadores indicativos.

La DCLw probable no debe diagnosticarse únicamente sobre la base de los biomarcadores.

La posible DCLw puede diagnosticarse si

- Solo está presente un rasgo clínico central de DCLw, sin evidencia de biomarcadores indicativos, o
- Están presentes uno o más biomarcadores indicativos, pero no hay características clínicas centrales.

La DCLw es menos probable

- En presencia de cualquier otra enfermedad física o trastorno cerebral, incluida la enfermedad cerebrovascular, que sea suficiente para explicar en parte o en su totalidad el cuadro clínico, aunque esto no excluye el diagnóstico de DCLw y puede servir para indicar patologías mixtas o múltiples que contribuyen a la presentación clínica, o
- Si los rasgos parkinsonianos son la única característica clínica principal y aparecen por primera vez en una etapa de demencia severa.

La DCLw debe diagnosticarse cuando la demencia aparece antes o simultáneamente con el parkinsonismo. El término «demencia de la enfermedad de Parkinson» debe utilizarse para describir la demencia que se produce en el contexto de una enfermedad de Parkinson bien establecida.

En la práctica, se debe utilizar el término más apropiado para la situación clínica, y los términos genéricos, como la enfermedad por cuerpos de Lewy, suelen ser útiles. En los estudios de investigación en los que es necesario distinguir entre DCLw y el llamado complejo enfermedad de Parkinson-demencia, sigue recomendándose la regla de 1 año entre el inicio de la demencia y el parkinsonismo.

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

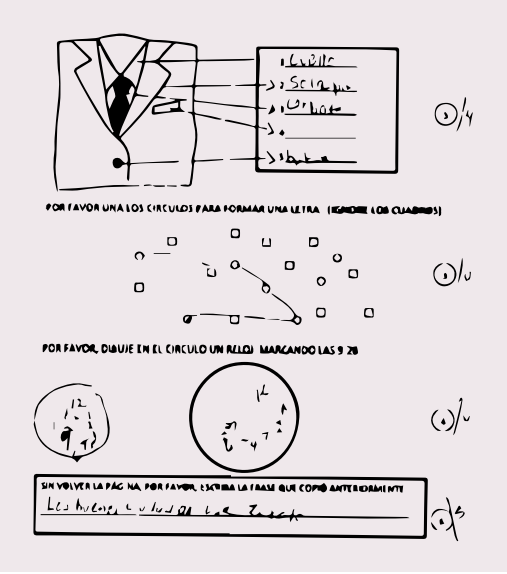


Figura 35.9. Pruebas neuropsicológicas alteradas en la demencia por cuerpos de Lewy. Prueba del reloj alterada.

porcentaje varía de acuerdo con el estudio revisado. Incluye un numeroso grupo de trastornos en los que se cree que los factores vasculares desempeñan un papel esencial en el desarrollo del deterioro cognitivo.

La demencia vascular, sinónimo de demencia multiinfarto descrita por Hachinski, condiciona signos y síntomas neurológicos focales con un deterioro cognitivo escalonado (en vez de progresivo como en la EA), y es el subtipo de deterioro cognitivo vascular más conocido. Sin embargo, existen diferentes mecanismos vasculares para la producción de la demencia vascular, con una heterogénea fisiopatogenia que también ocasiona deterioro cognitivo y abarca numerosos subtipos: demencia por infartos únicos en localizaciones estratégicas como el tálamo medial, el hipocampo, el núcleo caudado y el lóbulo parietal; infartos múltiples de gran tamaño; infartos múltiples lacunares (profundos); infartos subcorticales con afección predominante de la sustancia blanca (demencia de pequeños vasos); demencia por hipoperfusión cerebral, demencia hemorrágica, demencia vascular hereditaria, «demencia mixta» (varios tipos de infartos combinados con la EA) y deterioro cognitivo asociado a angiopatía amiloide (v. cap 18).

La asociación entre EA y demencia vascular resulta compleja, ya que ambas incrementan su prevalencia con la edad y con frecuencia ocurren de manera concomitante, existiendo una considerable superposición de síntomas, fisiopatología y comorbilidad entre ambas.

Es importante señalar que el deterioro cognitivo vascular es una causa prevenible, debido a los factores de riesgo que intervienen para que una persona desarrolle una enfermedad vascular cerebral (EVC). Tal situación aumenta la importancia de conocer esta patología.

Epidemiología

Está bien comprobado que la prevalencia de deterioro cognitivo vascular se incrementa con la edad. La EVC incrementa el riesgo de trastornos neurocognitivos, tanto vasculares como de tipo Alzheimer. Las personas en cuya autopsia se detectaron infartos lacunares (enfermedad de pequeño vaso) cerebrales fueron más propensas a tener demencia que aquellas que no tuvieron infartos. También se encontraron menos hallazgos patológicos de EA en personas con infartos y síntomas clínicos de demencia. Los pacientes con EA presentan con mayor frecuencia infartos cerebrales asintomáticos (silenciosos) en la RM que los controles sin demencia. La prevalencia de infartos cerebrales silenciosos también es alta en las poblaciones de adultos mayores sin demencia. En varios estudios se observó que del 20 al 25% de los pacientes que sufrieron un infarto cerebral desarrollaron demencia en el período de 1 año. Es importante mencionar que el hecho de encontrar evidencia en la RM de un infarto cerebral no significa que este sea la causa de la demencia.

Otra situación que debe considerarse es que en las personas mayores de 65 años existe una mayor prevalencia de dos o más enfermedades crónicas, como hipertensión, diabetes, artrosis y cardiopatía isquémica. En los ancianos con demencia existe una importante patología asociada, que frecuentemente ocasionará ingresos hospitalarios y deterioro de los síntomas conductuales de la demencia. Además, la comorbilidad asociada a la demencia ha demostrado ser un marcador pronóstico independiente de mortalidad. En un estudio realizado en España se demostró que los pacientes de la tercera edad con demencia tienen

ELIFE BOOKS. Solo con fines académicos

una alta comorbilidad y un importante consumo de fármacos de prescripción crónica, que pueden ocasionar efectos adversos en la cognición.

Como ya se señaló, la demencia vascular es la segunda causa de demencia en la mayoría de los países occidentales. Sin embargo, en algunos, como China, Japón, Rusia y Venezuela, la demencia vascular ya es la primera causa.

Factores de riesgo

Es evidente que los factores de riesgo para desarrollar demencia vascular son los mismos que para la EVC. Existen tres categorías (en relación con la prevención de la EVC y la demencia vascular):

- Formas en las que el tratamiento puede ser efectivo o posiblemente efectivo.
- Variantes que no son susceptibles de tratamiento.
- Modalidades en las que, aun si se tratan, su valor es incierto (cuadro 35.5).

CUADRO 35.5

Factores de riesgo para deterioro cognitivo vascular

El tratamiento puede ser efectivo

- Hipertensión arterial sistémica.
- Fuente cardíaca de embolia cerebral.
- Isquemia cerebral transitoria o evento vascular cerebral previo.
- Tabaquismo.
- Valores altos de colesterol ligado a lipoproteínas de baja densidad.
- Alcoholismo.
- Hematocrito elevado.

No susceptibles de tratamiento

- Edad y sexo.
- Raza.
- Temporada del año y clima.
- Factores sociales y de personalidad.
- Herencia.

Valor incierto aun si se tratan

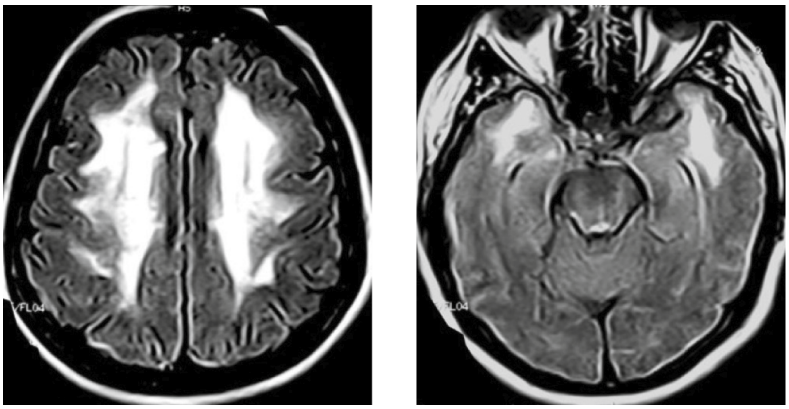
- Diabetes *mellitus*.
- Soplo asintomático o estenosis arterial.
- Fibrinógeno elevado.
- Hiperhomocistinemia.

Causas genéticas

Aunque infrecuente, la CADASIL *(Cerebral Autosomal Dominant Arteriopathy with Subcortical Infarcts and Leukoencephalopathy)* es una arteriopatía cerebral con patrón de herencia autosómico dominante que produce migraña a edades tempranas, infartos subcorticales recurrentes y deterioro cognitivo con afección de la velocidad de pensamiento, de las funciones ejecutivas y de la atención, cuadros de depresión, así como alteraciones de la sustancia blanca, similares a la leucoencefalopatía hipertensiva de tipo Binswanger. Como singularidad, la CADASIL se presenta en personas jóvenes y no existen hipertensión ni factores de riesgo de EVC (fig. 35.10).

Se han descrito casos de angiopatía amiloidea cerebral familiar debida a mutaciones en el gen de la proteína precursora de β-amiloide (específicamente la Aβ40) y en los genes ITM2B (o BBI2) y CST3.

ELITE BOOKS Solo con fines académicos



A B

Figura 35.10. A. Resonancia magnética, cortes axiales T2, que muestra hiperintensidad en los polos temporales. **B.** Hiperintensidad de la sustancia blanca periventricular característica de la CADASIL.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

Diagnóstico

El diagnóstico del deterioro cognitivo vascular está basado en numerosos hallazgos. En el caso de la demencia multiinfarto, lo más frecuente es la asociación de un evento vascular cerebral (con signos focales, como hemiparesia, hemianopsia o hemihipoestesia) con el inicio de las manifestaciones de demencia. Los criterios indican que el deterioro cognitivo debe aparecer aproximadamente 3 meses o más después del evento vascular cerebral. Se tendrá también la evidencia por estudios de imagen (TC o RM de encéfalo) de infartos, ya sea bilaterales, únicos, corticales o subcorticales, para cumplir los criterios del National Institute of Neurological Disorders and Stroke y de la Association Internationale pour la Recherche et l'Enseignement en Neurosciences (NINDS-AIREN). Existen otros criterios diagnósticos establecidos en la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-10) de la Organización Mundial de la Salud, así como en el DSM-5, que lo divide en definitivo, probable y posible (cuadro 35.6). Tradicionalmente se considera que el deterioro cognitivo de estos pacientes es «en pasos» o de manera escalonada. Con la aparición de nuevos infartos cerebrales, el deterioro cognitivo se acentúa.

Para fines prácticos puede establecerse que, si el paciente reúne los cuatro criterios señalados a continuación, se puede llegar a establecer el diagnóstico de demencia vascular:

- El paciente debe tener un deterioro de sus funciones cognitivas.
- Debe comprobarse una EVC por la clínica y la imagen.
- Las dos enfermedades deben estar relacionadas en el tiempo.
- Deben descartarse otras causas específicas de demencia.

Adicionalmente, desde la inclusión de la angiopatía amiloidea cerebral (AAC) como un tipo de demencia vascular se han establecido los criterios diagnósticos modificados de Boston para este subtipo, los cuales se presentan en el cuadro 35.7.

Hallazgos en neuroimagen

Como se menciona en los criterios diagnósticos de deterioro cognitivo vascular (v. cuadro 35.6), para establecer dicho diagnóstico es necesario

CUADRO 35.6

Criterios diagnósticos del trastorno neurocognitivo vascular (DSM-5)

Trastorno neurocognitivo vascular

A. Se cumplen los criterios de un trastorno neurocognitivo mayor o leve.

B. La sintomatología clínica es compatible con una etiología vascular, como sugiere cualquiera de los siguientes criterios:

1. El inicio de los déficits cognitivos presenta una relación temporal con uno o más episodios de tipo vascular cerebral.

2. Las evidencias del declive son notables en la atención compleja (incluida la velocidad de procesamiento) y en la función frontal ejecutiva.

C. Existen evidencias de la presencia de una enfermedad vascular cerebral en la anamnesis, en la exploración física o en el diagnóstico por neuroimagen, consideradas suficientes para explicar los déficits neurocognitivos.

D. Los síntomas no se explican mejor por otra enfermedad cerebral o un trastorno sistémico.

Probable trastorno neurocognitivo vascular

1. Los criterios clínicos se respaldan con evidencias de diagnóstico por neuroimagen en la que aparece una lesión parenquimatosa significativa atribuida a una enfermedad vascular cerebral (respaldo de neuroimagen).

2. El síndrome neurocognitivo presenta una relación temporal con uno o más episodios vasculares cerebrales documentados.

3. Existen evidencias de enfermedad vascular cerebral, tanto clínicas como genéticas (p. ej., arteriopatía cerebral autosómica dominante con infartos subcorticales y leucoencefalopatía).

Posible trastorno neurocognitivo vascular

▸ Se diagnostica si se cumplen los criterios clínicos, pero no existe diagnóstico por neuroimagen y no se ha establecido una relación temporal entre el síndrome neurocognitivo y uno o más episodios vasculares cerebrales.

Reproducido con autorización por Editorial Médica Panamericana, S.A. en nombre de la American Psychiatric Association. American Psychiatric Association. Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales, DSM-5. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2014. Todos los derechos reservados.

ELITE BOOKS Solo contenidos académicos

CUADRO 35.7

Criterios diagnósticos modificados de Boston para angiopatía amiloidea cerebral

AAC definitiva

Con examen *post mortem* que demuestre:
- Hemorragia lobar, cortical o cortical-subcortical.
- AAC grave con vasculopatía.
- Ausencia de otra lesión diagnóstica.

AAC probable con patología de apoyo

Datos clínicos y tejido patológico (hematoma evacuado o biopsia cortical) que demuestren:
- Hemorragia lobular, cortical o cortical-subcortical, incluyendo hemorragia intracerebral (ICH), microsangrado cerebral (CMB) o siderosis superficial cortical (cSS).
- Algún grado de AAC en la muestra.
- Ausencia de otra lesión diagnóstica.

Probable AAC

Datos clínicos y de RM o TC que muestren:
- Múltiples hemorragias localizadas en regiones lobulares, corticales o corticales-subcorticales, o una hemorragia única lobular, cortical o córtico-subcortical y siderosis superficial cortical.
- Edad ≥55 años.
- Ausencia de otra causa de hemorragia.

Posible AAC

Datos clínicos y de RM o TC que muestren:
- ICH, CMB o cSS lobulares, corticales o córtico-subcorticales únicas.
- Edad ≥55 años.
- Ausencia de otra causa de hemorragia.

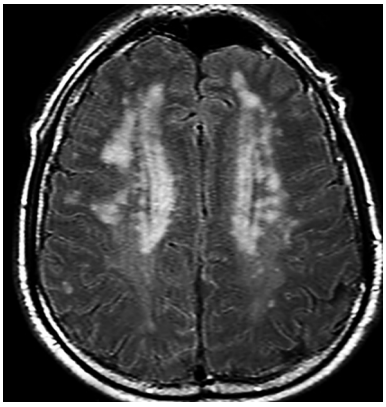


Figura 35.11. Resonancia magnética de encéfalo con evidencia de lesiones de la sustancia blanca en un paciente con enfermedad de la sustancia blanca de origen vascular.

que exista evidencia de lesión vascular mediante TC de encéfalo o por RM. Esta última tiene especial utilidad en la detección de cambios en la sustancia blanca y la microcirculación, con evidencia de infartos pequeños y profundos (lacunares). Su uso para la detección de deterioro cognitivo vascular es cada vez más frecuente.

Pueden identificarse anormalidades en la RM debidas a:

- *Enfermedad de pequeño vaso con arteriopatía hipertensiva* y cambios en la sustancia blanca (leucoencefalopatía hipertensiva crónica). Incluye infartos lacunares y espacios perivasculares amplios en los ganglios basales. Es frecuente en los pacientes hipertensos, diabéticos o fumadores (fig. 35.11).
- Angiopatía amiloide por *enfermedad de pequeño vaso debida al depósito de proteína β-amiloide* en los vasos sanguíneos cerebrales, y la consecuente ruptura de la barrera hematoencefálica, conocida como angiopatía amiloidea cerebral, que incluye microsangrados cerebrales, hemorragia lobar intracerebral, siderosis cortical superficial, hiperintensidades en la sustancia blanca, hemorragia subaracnoidea asintomática de la convexidad y espacios perivasculares en el centro semioval.
- *Enfermedad de grandes vasos* debida a: 1) infartos en territorios de las arterias cerebrales principales; 2) embolia (multiinfartos en diferentes territorios, principalmente debidos a fibrilación auricular), o 3) lesiones hipóxico-isquémicas (infartos en territorios limítrofes debido a hipoperfusión cerebral por hipotensión, paro cardiorrespiratorio u oclusión carotídea). Las lesiones vasculares pueden ser muy variadas, como infartos múltiples de las grandes arterias o un único infarto con localización estratégica (giro cingular, tálamo, cerebro anterior o territorios de la arteria cerebral posterior o anterior, o bien combinaciones de algunos de ellos), así como múltiples infartos lacunares subcorticales o alteraciones en la sustancia blanca, como se ha descrito en la CADASIL (v. fig. 35.10).

Al final del capítulo se detallan las opciones farmacológicas en la demencia vascular.

EU-E-BOOKS Solo con fines académicos

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

Otras demencias

Además de las demencias hasta ahora descritas, otras enfermedades, dentro de sus características clínicas, cumplen con los criterios. Para su mejor comprensión, las clasificaremos según su mecanismo patológico:

- Atrofias focales:
  - Atrofia cortical posterior (síndrome visual primario puro).
- Sinucleinopatías (enfermedades caracterizadas por tener cuerpos de Lewy):
  - Complejo Parkinson-demencia.
  - Atrofia multisistémica (anteriormente llamada síndrome de Shy-Drager).
- Taupatías (descritas con alteraciones moleculares de la proteína tau):
  - Degeneración corticobasal.
  - Parálisis supranuclear progresiva.
- Demencia en la enfermedad de Huntington.
- Demencias carenciales y metabólicas:
  - Vitamina B_1, B_{12} y ácido fólico.
  - Hipotiroidismo e hipertiroidismo.
  - Hipoparatiroidismo primario o secundario.
  - Panhipopituitarismo.
  - Uremia y demencia asociada a diálisis.
  - Degeneración hepatocerebral adquirida.
  - Alcoholismo y otras drogas.
- Demencias asociadas a infecciones crónicas:
  - Relacionadas con priones (Creutzfeldt-Jakob, Gerstmann-Straussler-Scheinker, insomnio familiar mortal y kuru).
  - Complejo cognitivo-motor asociado al virus de la inmunodeficiencia humana tipo 1 (demencia por VIH-1).
  - Sífilis (sífilis terciaria o neurosífilis).
  - Enfermedad de Lyme.
  - Virus de acción lenta (panencefalitis esclerosante subaguda, leucoencefalopatía multifocal progresiva).
- Traumatismos con demencia como complicación a largo plazo:
  - Hematoma subdural crónico.
  - Encefalopatía traumática crónica.
  - Lesiones residuales de daño axonal difuso.
- Tumores que presentan demencia como parte de sus manifestaciones clínicas (hasta el 30% de las neoplasias del sistema nervioso central):
  - Gliomas o linfomas del cuerpo calloso.
  - Meningiomas frontales.
  - Gliomatosis *cerebri*.
  - Linfoma endovascular («angioendoteliosis maligna»).
  - Síndromes paraneoplásicos («encefalitis límbica»).
- Enfermedades desmielinizantes (cursan con demencia en sus etapas tardías):
  - Esclerosis múltiple y sus variantes.
- Demencia autoinmune.
- Leucodistrofias (en la infancia).
- Enfermedades por depósito y metabólicas congénitas (en la infancia):
  - Enfermedad de Lafora.
  - Lipidosis.
  - Mucopolisacaridosis.
  - Aminoacidurias.
- Hidrocefalia crónica del adulto (síndrome de Hakim Adams).

Por su trascendencia, describiremos en este apartado cinco de las demencias incluidas en la anterior clasificación.

Complejo cognitivo-motor asociado al virus de la inmunodeficiencia humana tipo 1

EL MH BOOKS. Solo con fines académicos

Tiene una incidencia en cualquier etapa de la infección del 8 al 16% durante el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (sida); otros autores mencionan hasta el 20,7%. Se puede presentar en etapas avanzadas del sida, con una disminución de la población de células CD4 y un incremento de la carga viral en la sangre. Se produce por un mecanismo de disfunción y muerte neuronal referido como virotoxicidad, mediado por las proteínas estructurales *(env)* y regulatorias (*tat*, *rev, vpr* y *nef*) del VIH. Las células gliales y endoteliales están también afectadas. Una alta carga viral en el LCR es predictiva de riesgo de demencia. En el plano neuropsicológico, es una demencia subcortical con predominio de afectación de la concentración, el aprendizaje y la memoria, y con mantenimiento del lenguaje, la atención básica, el reconocimiento y la ejecución. La clínica es la base diagnóstica, excluyendo otras causas, entre las que siempre hay que tener en cuenta las neuroinfecciones oportunistas asociadas al VIH. Otros síntomas comunes en el sistema nervioso central en un paciente con sida incluyen delirium, confusión mental, depresión, manía, psicosis y

ansiedad. Los retrovirales pueden revertir algunos síntomas neurológicos. Se describe una tríada característica, no patognomónica: síntomas conductuales, motores y cognitivos, de aparición simultánea. Más del 90% de los pacientes con el complejo cognitivo-motor asociado al VIH presentan anomalías neuropatológicas en el análisis *post mortem,* de muy diversos tipos.

Demencia inducida por alcohol

Se observa en poblaciones de adultos y ancianos; es poco frecuente en jóvenes. Se puede presentar en ambos sexos, con mayor propensión en mujeres en condiciones de abuso del alcohol en igual cantidad. Se observa en el alcoholismo de más de 5 años de evolución. En muchos casos, la demencia puede ser reversible si se suspende el consumo de alcohol. El DSM-5 menciona como criterio diagnóstico el deterioro cognitivo con abuso de alcohol en forma crónica. En la clínica, el interrogatorio orienta, pero la exploración neurológica es clave: la memoria está deteriorada, con confusión cognitiva y motora, y problemas de ejecución.

Las alteraciones cerebrales que ocasiona el alcohol se producen en varios lugares. Se describen anomalías en la región frontal por atrofia cortical y subcortical, con disminución del flujo sanguíneo cerebral. La amnesia de Korsakoff se asocia a alcohol y deficiencia de vitamina B_1 (tiamina), con síntomas similares a los de la demencia por alcohol, aunque en esta la memoria de largo plazo se conserva. El tratamiento con altas dosis de vitamina B_1 es el adecuado, aunque en muchos casos la amnesia permanece a pesar de la restitución a largo plazo.

Encefalopatía espongiforme o demencia de Creutzfeldt-Jakob

Considerada como una demencia de etiología priónica, su incidencia es muy baja, con un caso en un millón de habitantes. Existen los tipos hereditario, adquirido y esporádico (idiopático), siendo este último el más común después de los 65 años. La variante hereditaria es muy poco usual (el 10% de los casos de demencias por priones).

La variante de Creutzfeldt-Jakob esporádica es, entre las demencias por priones, la más común. Se observa en menos del 1% de los casos totales de demencias. Es una forma asociada desde 1996 a la encefalopatía espongiforme bovina («enfermedad de las vacas locas»). De esta variante se han presentado unos 200 casos en todo el mundo desde esa fecha, y se asocia con la ingestión de productos contaminados, aunque se ha visto que la inmensa mayoría de las partes de la vaca no son infectantes (solo se afecta el cerebro). Se han descrito también casos iatrogénicos, principalmente en trasplantes de córnea y por electrodos contaminados en una cirugía cerebral.

La sintomatología habitual es la de una demencia de rápida evolución (pocas semanas o meses, por lo regular menos de 6 meses), con alucinaciones, confusión, desorientación, problemas en la coordinación, cambios de personalidad, visión borrosa, convulsiones o espasmos mioclónicos, afección cerebelosa (ataxia), fasciculaciones musculares, somnolencia y rigidez muscular. Su evolución incapacitante y mortal es rápida, y de ahí su diferencia con otras demencias, como la de tipo Alzheimer. De todas las demencias, es la única que provoca cambios característicos en un electroencefalograma, con un patrón específico de brotes de supresión periódicos. Por neuroimagen, la TC encefálica no evidencia lesiones aparentes, mientras que la RM de encéfalo muestra alteraciones poco específicas y no constantes, aunque un hallazgo sugestivo es la restricción en la secuencia DWI *(diffusion-weighted imaging)* en la corteza cerebral *(cortical ribboning)* y en ganglios basales. En estos casos está justificado plenamente realizar una punción lumbar, con aumento de proteínas y búsqueda de la proteína 14-3-3, que es una «proteína de escape», ya que sugiere muerte neuronal masiva, aunque no es específica. Una nueva prueba diagnóstica es la llamada RT-QuIC *(Real Time-Quaking-Induced Conversion)* que se basa en la detección ultrasensible de la proteína priónica patogénica en el LCR. Su precisión es del 75%. También es de las pocas demencias en las que está justificada la biopsia cerebral, para descartar algún otro tipo de trastorno neurocognitivo de rápida progresión y que sea susceptible de tratamiento modificador de la enfermedad.

La evolución lleva a la muerte en un plazo medio de 6 meses a 1 año. El tratamiento está encaminado a modificar la conducta agresiva con antipsicóticos y anticonvulsivantes.

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

Encefalopatía traumática crónica

Es una enfermedad cerebral degenerativa crónica que afecta a individuos que se exponen repetitivamente a neurotraumas, sobre todo deportistas (jugadores de futbol americano, boxeadores), aunque también soldados de guerra que han sufrido traumas craneales repetidos incluyendo contusiones cerebrales sintomáticas. Las consecuencias mentales de los traumatismos repetidos fueron reconocidas desde la década de 1920, especialmente en los boxeadores, y a mediados del siglo pasado se acuñó el término «demencia pugilística». El primer reporte con hallazgos neuropatológicos fue publicado por Omalu et al. en 2005, tras realizar la autopsia de un famoso exjugador de fútbol americano (Mike Webster, jugador de los Pittsburgh Steelers). Las manifestaciones clínicas iniciales son muy variables e incluyen cambios en la conducta, la cognición y el estado de ánimo, presentando síntomas como cefalea, alteración en la memoria, alteración en la función ejecutiva, inestabilidad emocional, pensamientos o conductas suicidas, comportamiento violento, impulsividad o depresión. Estos síntomas también pueden manifestarse en otras demencias neurodegenerativas, como la EA, siendo el estudio histopatológico la clave para diferenciarlas.

Esta enfermedad es una taupatía caracterizada por el depósito de proteína tau hiperfosforilada y la formación de redes neurofibrilares. El diagnóstico se confirma solo mediante examen neuropatológico del tejido cerebral; sin embargo, existen avances recientes en el diagnóstico preclínico utilizando estudios de imágenes, como la RM funcional y la PET, y la presencia de marcadores en el LCR, como la concentración t-Tau, sTREM2 (marcador de activación microglial), CCL11 (marcador inflamatorio), NFL (neurofilamento de cadena ligera) y GFAP (proteína ácida glial fibrilar). Al momento actual no existe un tratamiento efectivo para detener la progresión de este tipo de demencia.

Demencia autoinmune

Le demencia autoinmune es un síndrome adquirido que resulta de la afectación de la memoria y otras alteraciones cognitivas atribuibles a un daño cerebral mediado por el sistema inmunitario. El diagnóstico requiere dos criterios clínicos: 1) síndrome demencial, y 2) encefalitis autoinmune previa o actual.

Los síntomas conductuales o cognitivos habitualmente presentes en la demencia autoinmune deben interferir en la función en el trabajo o en la casa, ser corroborados por fuentes colaterales (testigos, familiares) y mediante pruebas cognitivas, y tener un carácter progresivo o permanente en un paciente con uno de los siguientes datos: 1) historia de encefalitis autoinmune; 2) evidencia de inflamación activa (pleocitosis de LCR o evidencia en la RM sugestiva de encefalitis, como hiperintensidad en las regiones límbicas en FLAIR o T2), y 3) autoanticuerpos asociados a encefalitis autoinmune.

Los datos clínicos que obligan a sospechar una demencia autoinmune incluyen inicio temprano (especialmente antes de los 50 años, aunque puede presentarse a cualquier edad), historia familiar o personal de malignidad o enfermedad autoinmune, curso clínico fluctuante y datos atípicos asociados, como serían rápida progresión, pérdida de peso inexplicada, disfunción autonómica, trastornos del movimiento y afectación del sistema nervioso periférico (calambres, dolor, neuropatía).

La demencia autoinmune puede presentarse después de una encefalitis autoinmune o como una demencia rápidamente progresiva. Entre los autoanticuerpos asociados a la demencia autoinmune podemos citar los anti-LGI1/Caspr2, anti-NMDA, anti-IgLON5, anti-AMPA-R y anti-GlyR.

Es importante hacer el diagnóstico deferencial con los fenotipos de demencia como la enfermedad de Creutzfeldt-Jacob y la DCLw. Los estudios de imagen pueden apoyar la sospecha diagnóstica; la RM puede mostrar hiperintensidad unilateral o bilateral de regiones límbicas con o sin reforzamiento de gadolinio.

Un consejo práctico es, si se sospecha la etiología autoinmune como causa de la demencia, iniciar una terapia empírica a base inicialmente de metilprednisolona y valorar de acuerdo con la evolución otras terapias como la inmunoglobulina humana.

Principios generales del tratamiento de las demencias

Generalidades

Como se discutió en los temas anteriores, el deterioro cognitivo grave o demencia en realidad es

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

un síndrome conformado por manifestaciones primariamente cognitivas o conductuales, o ambas, que pueden estar originadas por muy diversas causas: degenerativas, vasculares, traumáticas, autoinmunes, metabólicas, etc. Por ello, el abordaje terapéutico adecuado del paciente con demencia debe comenzar siempre con el correcto diagnóstico etiológico de esta. En la práctica clínica cotidiana, un minucioso interrogatorio y la exploración física, tanto general como neurológica, del paciente con deterioro cognitivo, así como la juiciosa realización de estudios paraclínicos, están enfocados sobre todo a identificar las causas potencialmente tratables o incluso reversibles del deterioro cognitivo (demencias secundarias), como hidrocefalia, hematoma subdural crónico, hipotiroidismo, depresión, etc. En ellas deberá realizarse un tratamiento específico según la causa. En los siguientes párrafos nos centraremos en los principios del tratamiento de las demencias más comunes.

Prevención primaria

Un aspecto muy importante en el tratamiento de las demencias (y quizá más prometedor en cuanto al impacto que podría tener), es sin duda la prevención primaria. Se han investigado múltiples tipos de intervenciones; por ejemplo: la realización de actividades cognitivamente «estimulantes», como la interacción social, la lectura, el ejercicio, etc.; la modificación de hábitos dietéticos, como la dieta mediterránea, una dieta alta en antioxidantes y ácidos grasos ω-3; la prevención de factores de riesgo vascular, como la obesidad, el tabaquismo, la dislipidemia, la diabetes, etc.; o la utilización de distintos fármacos, como antioxidantes, antiinflamatorios, nootrópicos, neuroprotectores, etc.

Por desgracia, a pesar de los esfuerzos de la comunidad médica y de los laboratorios de investigación en todo el mundo para encontrar un tratamiento farmacológico que pueda revertir o detener el proceso hacia una demencia cuando sea el caso, no se ha encontrado medicamento alguno hasta la fecha que muestre resultados positivos. Por ello, el enfoque actual se basa en prevención primaria y secundaria.

En este sentido, según un estudio realizado en 2017 por Livingstone et al., hasta el 35% de los casos de demencia podrían ser prevenibles mediante la modificación de nueve factores de riesgo: nivel educativo, hipertensión, obesidad, deficiencia auditiva, tabaquismo, depresión, sedentarismo, diabetes y aislamiento social. Sin embargo, aunque algunos de estos factores de riesgo son tremendamente prevalentes en la mayoría de los países, es muy posible que el riesgo atribuible a cada uno de ellos varíe dependiendo de la población estudiada. Por ello, la tendencia actual en cuanto a estudios de prevención primaria en las demencias implica la realización de intervenciones multidominio que involucran esencialmente la modificación drástica de estilos de vida (ejercicio, alimentación, interacción social, etc.) y el combate de las enfermedades crónicas relacionadas con la demencia, como son la hipertensión, la obesidad y la diabetes.

En el estudio Syst-Eur (Hipertensión Sistólica en Europa), el tratamiento agresivo de la presión arterial se asoció con una reducción en el riesgo de desarrollar demencia, al compararlo con placebo.

También el estudio PROGRESS (Protección contra la EVC recurrente con perindopril) identificó deterioro cognitivo del 11% en los pacientes con tratamiento antihipertensivo, frente al 9% con placebo.

El estudio PREDIMED, que comparó la prevención de la demencia con dieta mediterránea frente a dieta baja en grasas, demostró que la dieta mediterránea suplementada con aceite de oliva extra virgen reducía la incidencia de eventos cardiovasculares y mejoraba la función cognitiva.

Con el objetivo de identificar exactamente qué estrategias generan mayor prevención se han llevado a cabo diversos estudios de gran población en diferentes partes del mundo. El Finnish Geriatric Intervention Study to Prevent Cognitive Impairment and Disability (FINGER) demostró que la intervención multidominio en cambios del estilo de vida (dieta, ejercicio, entrenamiento cognitivo, monitorización de factores de riesgo cardiovasculares y estimulación social) puede disminuir el deterioro cognitivo, e incluso mejorar el desempeño cognitivo y de otros dominios en adultos de 60-77 años. El impacto de dicha iniciativa ha sido tal que se inició la World-Wide FINGERS (WW-FINGERS), red interdisciplinaria que intenta demostrar el mismo beneficio en la función cognitiva de intervenir en factores de riesgo modificables en todo el mundo. Latinoamérica tendrá presencia en dicha iniciativa a través del estudio LatAm FINGERS, el cual incluye

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

1.300 sujetos de 60-77 años de Bolivia, Brasil, Chile, Colombia, Costa Rica, Cuba, Ecuador, México, Paraguay, Perú, Puerto Rico, República Dominicana y Uruguay.

Por otro lado, The Lancet Commission on Dementia Prevention, Intervention, and Care, en su reporte de 2017 propone un modelo de nueve factores de riesgo para EA: 1) falta de educación; 2) hipertensión; 3) deficiencia auditiva; 4) tabaquismo; 5) obesidad; 6) depresión; 7) inactividad física; 8) diabetes, y 9) contacto social poco frecuente. En su actualización de 2020, el mismo organismo agregó tres factores más: 10) consumo excesivo de alcohol; 11) trauma craneal, y 12) contaminación ambiental.

Así, a pesar de no contar con un fármaco que mejore la función cognitiva o que revierta el deterioro, sí contamos con evidencia que respalda que los cambios en el estilo de vida pueden tener un gran impacto en la función cognitiva de los pacientes.

Tratamiento del deterioro cognitivo leve

Una vez identificado un portador de DCL, sea cual sea el dominio afectado, se debe realizar un seguimiento cercano (consultas periódicas), atender los factores de riesgo (diabetes, hipertensión, hipercolesterolemia, etc.) y recomendar tanto terapia cognitiva como ejercicio físico, además de establecer una dieta parecida a la que se consume en las costas del mar Mediterráneo (dieta mediterránea), junto con el consumo de alimentos con capacidad antioxidante y una adecuada calidad del sueño.

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

Tratamiento general de las demencias

El tratamiento de las demencias puede subdividirse en dos grandes grupos: farmacológico y no farmacológico. En este sentido, el médico con poco entrenamiento en el manejo de pacientes con deterioro cognitivo suele restringir el tratamiento a medidas esencialmente farmacológicas, y es muy importante señalar que en el adecuado abordaje de las demencias (como sucede con muchas otras enfermedades) las medidas no farmacológicas tienen una especial relevancia. La tendencia del médico a tratar cada uno de los síntomas del paciente con deterioro cognitivo (ansiedad, insomnio, depresión, agitación, etc.) con un fármaco diferente no solo es inadecuada, sino peligrosa, debido a que con gran frecuencia se presentan efectos adversos aditivos e interacciones farmacológicas, a las cuales es especialmente proclive la población geriátrica afectada por esta patología.

Medidas no farmacológicas

Las medidas no farmacológicas pueden englobarse en las siguientes intervenciones:

- *Intervención en necesidades no satisfechas.* Es decir, con frecuencia el paciente puede presentar síntomas como agitación, llanto (labilidad emocional), agresión o irritabilidad, debido a que experimenta dificultades para expresar o satisfacer algunos síntomas o necesidades (dolor, sueño, hambre, aislamiento, sueño, etc.).
- *Intervenciones conductuales.* Basadas en que algunas alteraciones conductuales pueden ser reforzadas externamente por parte de los familiares o cuidadores (de modo inconsciente); por ejemplo, el paciente grita, golpea o se enoja para buscar satisfacer alguna necesidad (obtiene atención).
- *Intervenciones ambientales.* Pretenden modificar los estímulos que resulten estresantes o negativos para el paciente, como ambientes aislados, poco iluminados, sin estímulos visuales, ruidosos, etc. Está demostrado que algunos síntomas cognitivos o incluso neuropsiquiátricos pueden mejorar sin la necesidad de intervenciones farmacológicas, y se ha comprobado que estas medidas mejoran la calidad de vida tanto de los pacientes como de sus cuidadores primarios.
- *Preservar las actividades básicas de la vida diaria.* Estimular la funcionalidad y la autonomía de los pacientes en todo momento, en especial de sus actividades básicas (la alimentación, el uso del baño, el aseo y el vestido); es decir, que el paciente sea capaz de realizarlas por sí solo. En este sentido, es frecuente la «sobreprotección» de los pacientes por parte de los cuidadores o familiares, quienes con frecuencia les impiden que realicen ciertas actividades al percibir que no tienen la capacidad, o en cuanto detectan que el paciente comienza a realizarlas mal o de manera incorrecta. Lo ideal es que se fomente el reaprendizaje de esas actividades para que el paciente mantenga su autonomía e independencia el mayor tiempo posible.

- *Evitar el aislamiento social del paciente.* Ya sea por cambios relacionados con el deterioro cognitivo o por síntomas de depresión, el paciente con demencia puede tender a aislarse, por lo cual debe promoverse que mantenga la interacción habitual con amigos y familiares.
- *Alimentación.* En las etapas iniciales es muy importante que se promueva la participación del paciente tomando en consideración sus gustos para realizar un plan de alimentación balanceado e integral, que de manera ideal contenga una importante cantidad de frutas y vegetales, así como fibra dietética, y de la misma forma es importante procurar una adecuada hidratación.
- *Combatir deficiencias sensoriales.* En caso de que el paciente tenga algún déficit visual o auditivo, se deberá mejorar el estado de estas deficiencias con el uso de auxiliares u otros tratamientos médicos.
- *Mantener la actividad física.* Considerando las condiciones y los gustos del paciente; por ejemplo, realizar caminatas acompañado o ejercicios de bajo impacto, para preservar la movilidad y la salud cardiovascular.
- *Procurar un sueño adecuado y reparador.* En el adulto mayor, con frecuencia existen trastornos del sueño, por lo que será muy importante promover en primera instancia las medidas de higiene del sueño para evitar en la medida de lo posible la necesidad de utilizar fármacos hipnóticos.

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

Tratamiento farmacológico

El tratamiento farmacológico de las demencias puede dividirse en tres categorías: 1) de los síntomas no cognitivos (conductuales, emocionales, psiquiátricos, somáticos, etc.); 2) de los síntomas cognitivos, y 3) tratamientos modificadores de la enfermedad.

Tratamiento farmacológico de los síntomas no cognitivos

Respecto al tratamiento farmacológico de los síntomas no cognitivos, una revisión sistemática sobre guías internacionales de demencias mostró que, para abordar síntomas como la agitación, la agresividad y la psicosis, se sugiere el uso de antipsicóticos atípicos, como la quetiapina de primera intención, y la risperidona o la olanzapina como segunda opción. En todo momento se considerará la evaluación del riesgo-beneficio debido al posible desarrollo de síntomas extrapiramidales, al aumento del deterioro cognitivo y al incremento del riesgo cardiovascular con los que se han asociado dichos fármacos. Algunas guías internacionales también apoyan el uso de ciclos cortos de benzodiacepinas para tratar la agitación y la ansiedad, con el riesgo de que estos fármacos agraven el deterioro cognitivo, den lugar a caídas o incluso produzcan una mayor agitación de manera paradójica. Como recomendación general, siempre deberá preferirse el uso de antipsicóticos atípicos sobre los típicos debido a su mejor perfil de seguridad y menos efectos adversos.

En cuanto al tratamiento de la depresión, la mayor parte de las guías coinciden en recomendar el uso de inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), aunque aparentemente no se ha demostrado que ninguno resulte superior a otro. En el tratamiento de la apatía y de los síntomas psicóticos, en especial de las alucinaciones, se recomienda el uso de anticolinesterásicos (ACh), aunque en las diferentes guías internacionales no hay acuerdo en relación con el fármaco que se deberá utilizar (donepezilo, galantamina o rivastigmina).

En el manejo de los trastornos del sueño en los pacientes con demencia se han utilizado desde melatonina, trazodona, benzodiacepinas, hipnóticos no benzodiacepínicos (zaleplon, zopiclona, zolpidem, etc.) hasta otros tipos de fármacos con efectos sedantes e hipnóticos, como antidepresivos (mirtazapina, mianserina) o antipsicóticos (risperidona, quetiapina), o antiepilépticos (pregabalina). En este caso no existe una recomendación general para el empleo de fármacos hipnóticos en las demencias y su uso deberá individualizarse según el caso particular, siempre teniendo en cuenta la posibilidad de que algunos de estos fármacos acentúen el déficit cognitivo o aumenten el riesgo de caídas.

Tratamiento farmacológico de los síntomas cognitivos: enfermedad de Alzheimer

Fármacos para la prevención secundaria

En el contexto de la EA, la prevención secundaria se refiere al tratamiento dirigido a evitar el desarrollo de la enfermedad en pacientes que ya tienen DCL. Se han realizado estudios con ACh (donepezilo y galantamina), memantina, *Ginkgo biloba,* vitamina E, estatinas (simvastatina), antiplaquetarios (triflusal), piracetam y antiinflamatorios

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

(rofecoxib). Sin embargo, hasta el momento ninguno de ellos ha demostrado tener un efecto significativo en la conversión de DCL a EA.

Anticolinesterásicos

Hasta la fecha se ha realizado un buen número de ensayos clínicos aleatorizados y controlados sobre los efectos de distintos ACh en la EA en todos sus estadios. La mayoría de estos estudios sugieren un efecto positivo de los ACh en aspectos tanto cognitivos como conductuales (especialmente en la apatía y la psicosis), pero también en aspectos de funcionalidad global del paciente. Hasta el momento no se considera que ninguno de ellos (donepezilo, galantamina o rivastigmina) tenga efectos superiores a los demás.

Memantina

Los estudios clínicos han demostrado que también tiene efectos positivos sobre la cognición, aunque los efectos son modestos sobre las alteraciones conductuales, si bien la mayoría de los efectos positivos se han observado solo en pacientes con EA de moderada a grave. La tolerancia del medicamento es bastante buena, lo que permite un adecuado cumplimiento. Hasta el momento no hay evidencia concluyente de que la terapia combinada de ACh con memantina resulte superior, aunque algunos trabajos recientes sugieren la utilidad de la combinación e incluso ya existen formulaciones farmacéuticas que combinan memantina con donepezilo en una misma tableta; sin embargo, resta esperar a la realización de estudios clínicos que avalen la pertinencia de estas presentaciones combinadas.

Otros fármacos

Se han probado distintos fármacos (cerebrolisina, ácido acetilsalicílico, vitamina E, *Ginkgo biloba*, piracetam, selegilina, estatinas, pentoxifilina, nicergolina, citicolina, etc.), pero hasta la fecha ninguno ha mostrado efectos consistentes.

Tratamientos modificadores de la enfermedad de Alzheimer

Lamentablemente, ninguno de los fármacos mencionados ha demostrado modificar significativamente el curso clínico de las demencias, en especial de la EA, por lo cual se consideran solo como tratamientos sintomáticos de la enfermedad. Por ello, se ha insistido en el desarrollo de verdaderas terapias modificadoras de la enfermedad, las cuales se definen como cualquier tratamiento farmacológico o intervención terapéutica que influya en la patología subyacente de la EA en cuanto a muerte neuronal, y que produzca un efecto medible y significativo sobre el curso clínico. Ha cobrado especial interés la utilización (y la controversial aprobación por la FSA) de terapias biológicas basadas en la administración de anticuerpos monoclonales contra el β-amiloide, en particular el aducanumab (anticuerpo dirigido contra los oligómeros de β-amiloide), que en dos estudios de fase III parece mostrar efectos prometedores sobre la cognición cuando se utiliza en dosis altas, y aunque aún hay mucha controversia sobre su eficacia, y en particular sobre su relación costo-beneficio, las terapias biológicas parecen ser el grupo de tratamientos modificadores que recibirá mayor aprobación. Una mayor profundización acerca de estas terapias desborda los objetivos del presente capítulo; pueden encontrarse diversas revisiones recientes en la literatura.

Tratamiento de otras demencias

Deterioro cognitivo vascular

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

El deterioro cognitivo vascular es el prototipo de las demencias secundarias y representa una demencia que podría (al menos en teoría) ser completamente prevenible. Para ello se requiere determinar qué factores de riesgo presentan los pacientes y si estos se incluyen en la categoría de que el tratamiento puede ser efectivo o posiblemente efectivo. Dentro de esta lista existen algunos factores de riesgo que dependen en exclusiva del paciente, como el tabaquismo y el alcoholismo. Otros son competencia del médico para detectarlos y del paciente para seguir las indicaciones sobre dieta e ingestión de medicamentos, como antihipertensivos, anticoagulantes, antiagregantes plaquetarios o hipolipidemiantes.

Algunos autores sugieren que cambiar el estilo de vida (dieta mediterránea, suplementos vitamínicos o realizar ejercicio) puede ser beneficioso (nivel de evidencia B). Se recomienda ejercicio aeróbico tres veces a la semana en el deterioro cognitivo leve de origen vascular.

Resultan también imprescindibles el manejo y el control de los factores de riesgo vascular, como la hipertensión (nivel de evidencia B), la diabetes *mellitus* (nivel de evidencia C) y la

hiperlipidemia (nivel de evidencia C), así como evitar el tabaquismo, el alcoholismo y la obesidad, constituyendo estas medidas el paso inicial del tratamiento. En el abordaje farmacológico de las alteraciones cognitivas se ha probado una gran diversidad de fármacos: antiplaquetarios (nivel de evidencia B), hemorreológicos, neurotróficos, vasodilatadores, nootrópicos, antagonistas del calcio, etc. Hasta el momento, ninguno ha demostrado efectos positivos consistentes para mejorar la función cognitiva.

Mención aparte merecen los inhibidores de la acetilcolinesterasa, de los cuales se ha publicado un buen número de estudios metodológicamente adecuados que muestran efectos positivos con el uso de donepezilo y galantamina (nivel de evidencia A). Sin embargo, por ahora, ninguno de ellos ha sido aceptado para esta indicación.

Algunos estudios han mostrado efectos positivos con el uso de los antagonistas del N-metil-D-aspartato (NMDA), como la memantina (nivel de evidencia A), sobre todo en las formas más graves del deterioro cognitivo vascular; sin embargo, los resultados no han sido del todo satisfactorios, sobre todo en las formas más graves del deterioro cognitivo vascular.

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

Algunos pacientes con deterioro cognitivo vascular desarrollan afecto pseudobulbar y responden adecuadamente con el uso de inhibidores de la recaptación de serotonina.

Si el paciente tiene hallazgos de AAC en el estudio de imagen, el tratamiento se debe enfocar en evitar el uso de antitrombóticos y controlar la presión arterial. El desarrollo de tratamientos para la AAC sigue siendo una prioridad; la sugerencia de que la inmunoterapia podría ser segura abre el camino para el desarrollo de nuevos agentes con un modo de acción similar.

Demencias frontotemporales

El tratamiento de este tipo de demencia es sintomático, ya que no existe ningún medicamento que evite el proceso neurodegenerativo propio de la enfermedad. Usualmente se utilizan inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, como escitalopram o citalopram, para mejorar los trastornos de la conducta, la desinhibición y la compulsión por ingerir hidratos de carbono. Los pacientes en quienes predomina la apatía pueden mejorar con venlafaxina debido a sus propiedades noradrenérgicas. Para los cambios conductuales, como agitación o confrontación, existe alta evidencia clínica con el uso de trazodona en dosis de 100 mg tres veces al día. También pueden utilizarse otros antipsicóticos, como quetiapina o risperidona. Los estudios que se han realizado con memantina y ACh no han mostrado efectos contundentes sobre la cognición, e incluso existen informes de empeoramiento de los síntomas con el uso de donepezilo.

Algunos informes recientes muestran efectos positivos de la clorimipramina y la carbamacepina en el tratamiento de algunos síntomas, como la conducta compulsiva y la conducta sexual inapropiada.

Actualmente se encuentra en estudio el tratamiento potencial de las DFT basado en las diferentes formas genéticas de las variantes patogénicas.

Demencia por cuerpos de Lewy y demencia en la enfermedad de Parkinson

Los pacientes con este tipo de demencia suelen tener un déficit importante en la actividad colinérgica. Por lo tanto, presentan una buena respuesta clínica al tratamiento con inhibidores de la colinesterasa (rivastigmina, galantamina, donepezilo), que mejoran la actividad cognoscitiva y la atención, y disminuyen las alucinaciones. Los principales efectos adversos de estos fármacos son náuseas, vómitos, temblor, diarrea, vértigo e hipotensión, que se presentan aproximadamente en el 5% de los pacientes.

En ocasiones es necesario administrar tratamiento para la actividad alucinatoria que presentan estos pacientes, que puede asociarse, además, a ilusiones e incluso agitación, en especial cuando sufren alguna comorbilidad (p. ej., un proceso infeccioso). Como son altamente sensibles a los neurolépticos, solo se han propuesto dos útiles: la quetiapina (inicio siempre en dosis bajas, con incrementos paulatinos según la respuesta, de 12,5 hasta 300 mg) y la clozapina (6,5 mg, con incremento titulado en escalones de 6 mg hasta 100 mg o más), que requiere vigilancia con una biometría hemática por riesgo de agranulocitosis secundaria. Las manifestaciones motoras se abordan con el fármaco estándar para la enfermedad de Parkinson, la levodopa. En los pacientes con DCLw se evitan los agonistas dopaminérgicos por la posibilidad de incrementar la actividad

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

alucinatoria y de provocar una conducta compulsiva ludópata (comprar, apostar compulsivamente) o una conducta sexual compulsiva.

Tratamiento del colapso del cuidador

El cónyuge o el miembro de la familia que se ocupa del cuidado primario de un paciente con demencia suele padecer el *síndrome de colapso del cuidador,* que consiste en agotamiento físico o mental (o ambos) debido al tiempo que requiere invertir diariamente en el cuidado del paciente con demencia, e influye en ocasiones en pérdida laboral, económica y de goce del tiempo libre. El tratamiento de todo paciente con demencia debe incluir consejo médico para las manifestaciones conductuales del paciente, consejo genético para las causas hereditarias y búsqueda de soporte emocional para el cuidador del paciente.

El mensaje final del capítulo es que la demencia es un amplio síndrome clínico, del que la EA es la causa más común, pero hay otras condiciones clínicas que deben sospecharse y confirmarse con la finalidad de lograr un tratamiento y un pronóstico adecuados.

Recomendamos al lector que ponga en práctica los conceptos aprendidos resolviendo los casos clínicos disponibles *online*.

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

Lecturas recomendadas

American Psychiatric Association. Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales. DSM-5. Madrid Médica Panamericana; 2014.

Anderson N. State of the science on mild cognitive impairment (MCI). CNS Spectrums 2019;24:78–87.

Banerjee G, Carare R, Cordonnier C, Greenberg SM, Schneider JA, Smith EE, et al. The increasing impact of cerebral amyloid angiopathy: essential new insights for clinical practice. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2017;88:982–94.

Carrillo-Mora P, Mena-Barranco FJ, Navarrete-Báez H. Estado actual de las terapias modificadoras en enfermedad de Alzheimer. Rev Mex Neurosci 2013;14:201–14.

Cummings J. Alzheimer's disease. N Engl J Med 2004; 351:56–67.

Dementia. Continuum (Minneap Minn) 2019;25:76–100, 101–27, 147–64.

Giau VV, Bagyinszky E, An SSA. Potential fluid biomarkers for the diagnosis of mild cognitive impairment. Int J Mol Sci 2019;20:4149.

Gorelick PB, Scuteri A, Black SE, Decarli C, Greenberg SM, Iadecola C, et al. Vascular contributions to cognitive impairment and dementia. A statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke 2011;42:2672–713.

Greenberg SM, Charidimou A. Diagnosis of cerebral amyloid angiopathy: evolution of the Boston Criteria. Stroke 2018;49:491–7.

Kivipelto M, Mangialasche F, Snyder HM, Allegri R, Andrieu S, Arai H, et al. World-Wide FINGERS Network: a global approach to risk reduction and prevention of dementia. Alzheimers Dement 2020;16:1078–94.

Lin RSY, Yu DSF, Li PWC, Masika GM. The effectiveness of non-pharmacological interventions targeting neuropsychiatric symptoms among persons with preclinical and mild dementia: a systematic review and network meta-analysis. Int J Geriatr Psychiatry 2021;36:479–92.

Livingston G, Huntley J, Sommerlad A, Ames D, Ballard C, Banerjee S, et al. Dementia prevention, intervention, and care: 2020 report of the Lancet Commission. Lancet 2020;396:413–46.

Livingston G, Sommerlad A, Orgeta V, Costafreda SG, Huntley J, Ames D, et al. Dementia prevention, intervention, and care. Lancet 2017;390:2673–734.

Magierski R, Sobow T, Schwertner E, Religa D. Pharmacotherapy of behavioral and psychological symptoms of dementia: state of the art and future progress. Front Pharmacol 2020;11:1168.

Omalu BI, DeKosky ST, Minster RL, Kamboh MI, Hamilton RL, Wecht CH. Chronic traumatic encephalopathy in a National Football League player. Neurosurgery 2005;57:128–34.

Petersen RC, Stevens JC, Ganguli M, Tangalos EG, Cummings JL, DeKosky ST. Practice parameter-early detection of dementia: mild cognitive impairment (an evidence-based review). Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. Neurology 2001;56:1133–42.

Pierre K, Dyson K, Dagra A, Williams E, Porche K, Lucke-Wold B. Chronic traumatic encephalopathy: update on current clinical diagnosis and management. Biomedicines 2021;9:415.

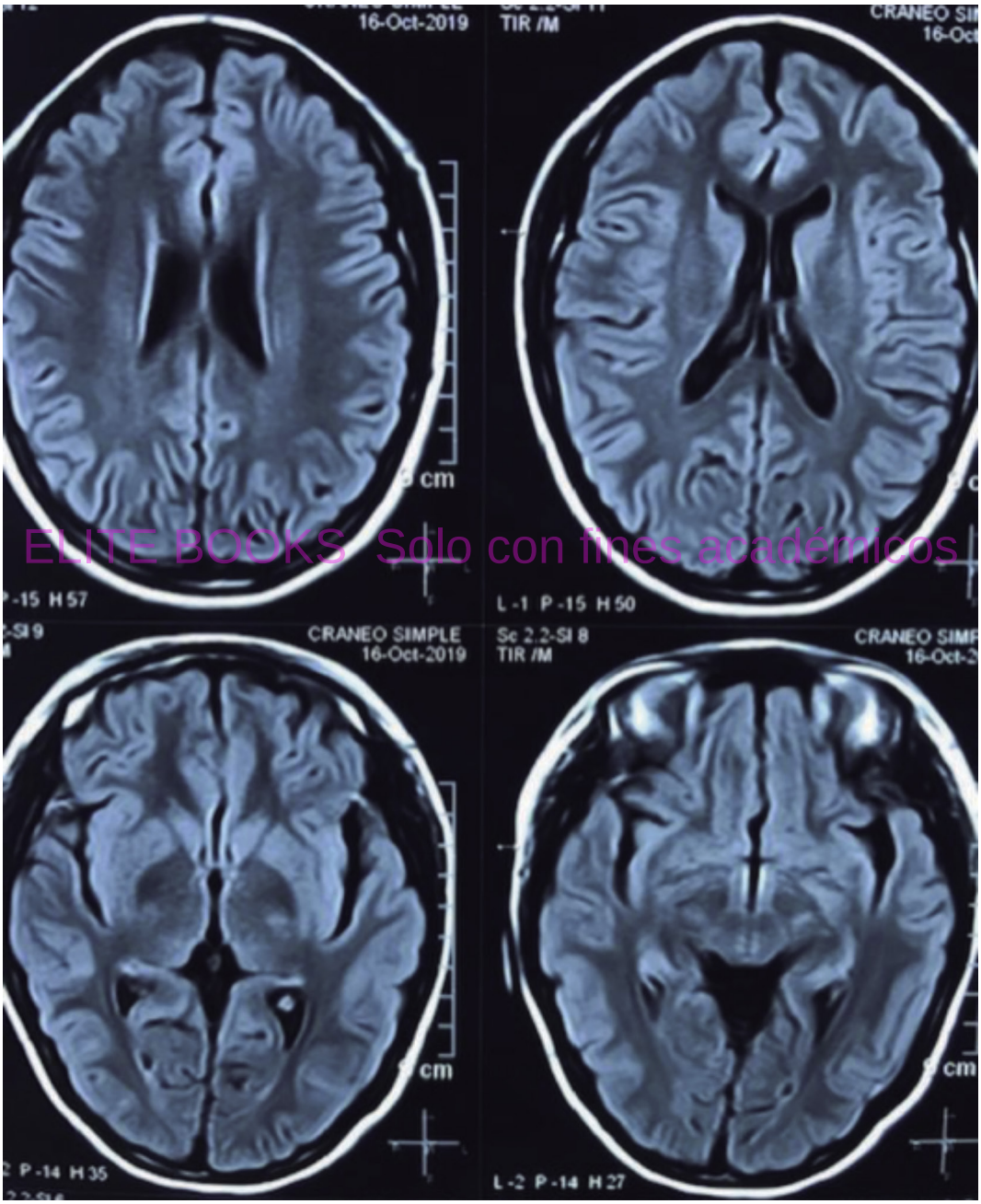
Ramírez-Díaz SP, Albert Meza G, Albrecht Junghanns RE, Zúñiga Gil IC, Bedia Reyes MA, Barba Valadez LA, et al. An overview on assessment tests for Alzheimer's disease in Mexico. The National Dementia Survey: a study from the Mexican group of specialists in dementias. J Aging Res Clin Practice 2015;4:44–9.

Rodríguez-Leyva I, Aguilar Navarro S, Albert Meza G, Bazaldúa Ávila HN, Cantú Brito CG, Carrillo Mora P, et al. Guías prácticas del manejo de las demencias. Rev Mex Neuroci 2015;16(Supl 1):S1–S129.

Tolar M, Abushakra S, Hey JA, Porsteinsson A, Sabbagh M. Aducanumab, gantenerumab, BAN2401, and ALZ-801 — the first wave of amyloid-targeting drugs for Alzheimer's disease with potential for near term approval. Alzheimers Res Ther 2020;12:95.

Caso clínico 35.1

Mujer de 72 años. Escolaridad licenciatura. Administra un negocio familiar y su hogar. Tía materna con diagnóstico de demencia a los 88 años (ya fallecida). Historia de hipercolesterolemia moderada. Gestas 3, paras 3. Su padecimiento lo inicia 3 años antes con «olvidos», por lo cual acude al médico y este le prescribe vasodilatadores.



ELITE BOOKS Solo con fines académicos

Figura CC35.1. Resonancia magnética craneal simple que muestra una discreta disminución del volumen de los lóbulos temporales.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

Se realiza una tomografía computarizada de cráneo sin patología aparente. Continúa con los olvidos, que van en aumento, situación constatada por una de sus hijas con quien trabaja, por lo que acude a consulta 9 meses antes. Debido a lo anterior se ha agregado ansiedad. La imagen de resonancia magnética (RM) muestra leve atrofia bitemporal (fig. CC35.1). Exploración sin datos de focalización. MoCA 28/30, MMSE 29/30.

Preguntas al caso 35.1

1. En este momento la paciente presenta una queja subjetiva/objetiva, constatada por su hija, de alteraciones en la memoria a corto plazo. Su primer diagnóstico es:
   a. Un cuadro ansioso-depresivo, ya que no puede con toda la carga de trabajo.
   b. Deterioro cognitivo leve amnésico (DCLa).
   c. Enfermedad de Alzheimer en etapa inicial.
   d. Es el pretexto para no seguir trabajando.
2. En virtud de que la sintomatología se ha incrementado, ¿qué procede con el manejo de esta paciente?
   a. Realizar un electroencefalograma para descartar fallas de memoria por crisis complejas del adulto.
   b. Dar tratamiento médico y citar en 3 meses.
   c. Iniciar protocolo de estudio con exámenes de laboratorio y neuroimagen.
   d. Enviar al servicio de psiquiatría para tratamiento de la ansiedad.
3. En vista de la progresión del cuadro y de la presión familiar por conocer el diagnóstico, ¿qué sería recomendable?
   a. Solicitar interconsulta con neurocirugía para valoración de biopsia cerebral.
   b. Protocolo de encefalitis autoinmune.
   c. Continuar con la medicación establecida y agregar un vasodilatador.
   d. Solicitar biomarcadores de riesgo, como proteína tau, β-amiloide y APOE ε4.
4. ¿Cuál sería su diagnóstico probable y qué medidas realizaría?
   a. DCLa e indicaría medidas para disminuir los factores de riesgo.
   b. Demencia de tipo frontotemporal con trastornos del comportamiento e indicaría neurolépticos.
   c. Repetir la RM para valorar una demencia de origen infeccioso.
   d. Demencia de cuerpos de Lewy e iniciaría rivastigmina.

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

Caso clínico 35.2

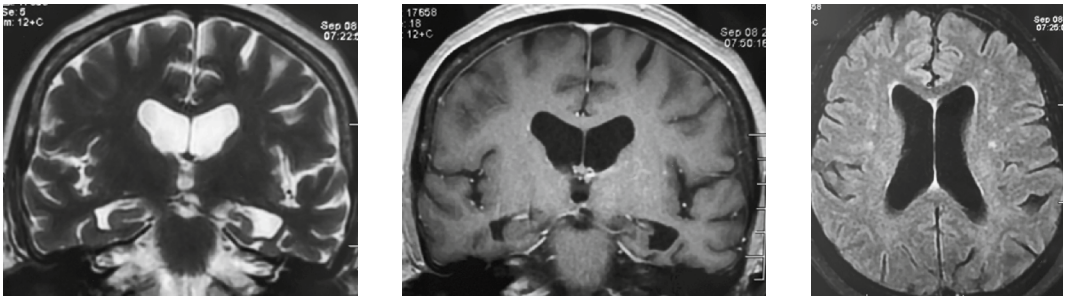
Mujer de 76 años, diestra, escolaridad licenciatura en educación. Fue profesora de primaria hasta los 46 años. Posteriormente trabajó en grupos de apoyo social, hasta los 70 años. Antecedente de una hermana con diagnóstico de enfermedad de Alzheimer a los 60 años manifestada por desorientación y dificultad para reconocer familiares.

Su cuadro actual tiene una evolución lentamente progresiva, caracterizada por olvidos de hechos recientes (memoria anterógrada): no recuerda dónde deja los objetos, olvida apagar la estufa. Se queja de que le mueven de lugar sus objetos personales, o de que le cambian el piso de su cocina. También menciona que le roban sus cosas. Padece insomnio desde hace 1 año y depresión asociada a pérdida de dos hermanos por COVID-19. Se le dificulta usar su teléfono celular y ha dejado de contestar correos en su computadora. Niegan alucinaciones visuales o auditivas.

Presenta un MMSE 23/30, debido a alteración en fecha, cálculo y recuerdo de palabras. Prueba de reloj 4/5 por dificultad para colocar las manecillas de los minutos. Fluidez fonológica solo 5 palabras, fluidez verbal 13 palabras. Fuerza conservada en las cuatro extremidades, reflejos osteotendinosos +++, no hay datos de rigidez, espasticidad ni focalización. Tiene RM (fig. CC35.2). Laboratorio: estudios básicos incluyendo pruebas de función tiroidea, vitamina B_{12} y ácido fólico con resultado normal.

Preguntas al caso 35.2

1. Basándose en los datos clínicos de la paciente, usted debe sospechar:
   a. Degeneración lobar frontotemporal.
   b. Enfermedad de Alzheimer.
   c. Demencia vascular.
   d. Demencia por cuerpos de Lewy.
2. ¿Qué dato es relevante en el interrogatorio de un paciente en estudio por deterioro



A B C

Figura CC35.2. Resonancia magnética de cráneo que muestra cambios caracterizados por una pérdida generalizada de volumen córtico-subcortical, con evidente hipotrofia de ambos hipocampos de predominio izquierdo, así como pocas lesiones en la sustancia blanca periventricular y subcortical, menores de 5 mm, no confluentes, compatibles con microangiopatía isquémica. **A.** Coronal T2. **B.** Coronal T1 contrastada. **C.** Axial, FLAIR.

cognitivo para determinar si este es leve o mayor?

a. La evolución natural del padecimiento.
b. La dificultad para utilizar su teléfono celular y la computadora.
c. La depresión.
d. El insomnio.

3. ¿Qué hallazgos de la RM de encéfalo tienen relación con los síntomas de la enferma?

a. Ninguna anormalidad en la RM, pues no hay hallazgos significativos.
b. Lesiones vasculares córtico-subcorticales.
c. Atrofia hipocampal.
d. Dilatación ventricular por atrofia córtico-subcortical.

4. ¿Qué medidas terapéuticas serían las más racionales en esta paciente?

a. Antidepresivos.
b. Vasodilatadores cerebrales y oxigenadores cerebrales.
c. Antiplaquetarios.
d. Inhibidores de la colinesterasa y antagonistas de los receptores NMDA (memantina).

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

Caso clínico 35.3

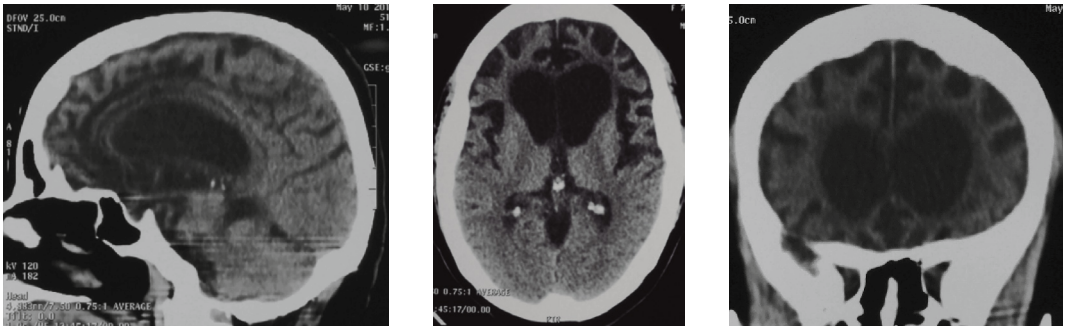
Mujer de 73 años, casada, escolaridad analfabeta, proveniente de medio rural, diestra. Presenta, aproximadamente 10 años antes de su consulta neurológica, problemas de memoria anterógrada, de manera sutil y que no afecta las actividades de la vida diaria. Un año después presentó alucinaciones visuales, de predominio nocturno. Dos años más tarde presentó de manera recurrente extravío de objetos y desde hace 6 años empezó a tener problemas de irritabilidad, cambios en su conducta y agresividad verbal, sin llegar a la agresión física. Desde hace 3-4 años tiene problemas de lenguaje de expresión, con pocos problemas de comprensión. Conserva la memoria afectiva, reconociendo de manera adecuada a toda su familia, por lo que se sospechó un trastorno afectivo y fue atendida por un psiquiatra. Lleva 2 años con mioclonías del sueño, con la sensación de que no descansa a pesar de que duerme bien. Desde hace 2 meses hay disfagia progresiva, tanto a líquidos como a sólidos, y requiere asistencia para comer; ha perdido peso por esta situación. No controla los esfínteres desde hace 3 años y usa pañal permanentemente. No hay alteraciones en la coordinación, caídas ni temblor.

Preguntas al caso 35.3

1. Con los datos clínicos descritos, ¿cuál considera que es el síntoma principal de la primera consulta?

a. Trastornos de la memoria.
b. Problemas de la conducta e irritabilidad.
c. Trastornos de la expresión del lenguaje (disfasia).
d. Disfagia.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito



A B C

Figura CC35.3. Tomografía computarizada simple de cráneo en cortes sagital **(A),** axial **(B)** y coronal **(C)** que muestra una severa atrofia focal frontotemporal con dilatación de los cuernos frontales de los ventrículos laterales.

2. Considerando la imagen de tomografía (fig. CC35.3) y los síndromes neurocognitivos del caso, ¿qué diagnóstico considera como primera opción?
   a. Enfermedad de Alzheimer.
   b. Demencia vascular.
   c. Demencia frontotemporal variante conductual.
   d. Afasia progresiva primaria no fluente agramatical.
3. Al tener la paciente escolaridad nula, se dificulta la realización de pruebas neuropsicológicas, ya que no sabe leer ni escribir. ¿Cuál considera que debe ser el principal complemento del diagnóstico, además de la historia clínica?
   a. Estudios de neuroimagen (TC, RM).
   b. Punción lumbar para obtención de biomarcadores de daño neuronal.
   c. Electroencefalograma para buscar patrones específicos.
   d. Biopsia cerebral para tinciones inmunohistoquímicas.
4. En la evolución del caso, la paciente presenta una pérdida progresiva de peso por falta de ingesta de alimentos e infecciones recurrentes de vías respiratorias. ¿Cuál considera que sería la mejor recomendación terapéutica en la paciente?
   a. Un inhibidor de la acetilcolinesterasa en dosis altas, además de terapia del lenguaje.
   b. Mejorar el sueño con benzodiacepinas y la irritabilidad con neurolépticos.
   c. Utilizar estimulantes del apetito y antidepresivos, además de realizar cultivos de secreciones respiratorias.
   d. Usar neurolépticos atípicos y colocar una sonda de gastrostomía.

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

Caso clínico 35.4

Varón de 80 años, historia de tabaquismo 1 cajetilla al día de los 20 a los 38 años. Hace 5 años le colocaron un marcapasos cardíaco. Está casado, tiene siete hijos, catorce nietos y tres bisnietos.

Tres años antes presenta un síndrome confusional agudo con alucinaciones visuales asociado a una infección de vías urinarias. Una RM evidenció lesiones multiinfarto.

Un año y medio antes la familia percibe fallas en la memoria, irritabilidad, impulsividad y pérdida de la atención a quien le habla. Vendió sus propiedades «porque ya no las necesitaba» y compró una camioneta último modelo. Por momentos se mostraba iracundo e intolerante, y con problemas para conciliar el sueño. Su geriatra inició risperidona y, aunque mejoró de su impulsividad y sueño, se mostró lento, torpe, con temblor del miembro superior derecho, especialmente cuando estaba sentado y tranquilo, por lo que este medicamento fue suspendido. En las últimas semanas ha tenido actividad alucinatoria, sobre todo por las noches: ve niños que corren en su recámara y la familia nota que «los regaña». Por todo ello, es traído a la consulta.

Desde hace años el paciente no percibe los olores. Toma senósidos por estreñimiento crónico. En los últimos 5 años, después de jubilarse, observan tristeza y ausencia del optimismo que le caracterizaba. Desde hace muchos años, el paciente actúa sus sueños y puede gritar, patear o golpear cuando está dormido. En el último año ha perdido 8 kg de peso.

Exploración: soplo carotídeo derecho. MMSE 11/30 puntos, micrografía. No logra dibujar un reloj a las 11:10 h, inexpresión facial, parpadea poco, tiene sialorrea, su lenguaje es lento y sin canto. Hay temblor de reposo en el brazo derecho que se hace más evidente al pedirle que cuente en forma inversa y rueda dentada en las extremidades superiores. Los reflejos miotáticos distales en los miembros inferiores están abolidos. La marcha es con pasos cortos y se frena al pasar por la puerta del cuarto de exploración, con cierta imantación al piso.

Preguntas al caso 35.4

1. El cuadro clínico actual de este paciente, por sus características, corresponde a:
   a. Demencia senil.
   b. Encefalopatía multiinfarto.
   c. Deterioro cognitivo mayor.
   d. *Delirium.*
2. Los síntomas y signos encontrados en este paciente son compatibles con la siguiente proteinopatía:
   a. Tau.
   b. TDP-43.
   c. β-amiloide.
   d. α-sinucleína.
3. Una característica que apoya el diagnóstico de los pacientes con este problema es:
   a. El antecedente de infecciones de vías urinarias recurrentes.
   b. El *delirium* secundario.
   c. La imposibilidad para dibujar un reloj.
   d. La sensibilidad exagerada a los agentes antipsicóticos.
4. En estos pacientes, la cognición podría mejorar al menos de manera transitoria con el uso de:
   a. Memantina.
   b. *Ginkgo biloba.*
   c. Cinarizina.
   d. Rivastigmina.

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

Caso clínico 35.5

Mujer de 70 años, viuda, antecedente de hipertensión arterial sistémica de larga evolución en tratamiento con enalapril, diabetes crónica en tratamiento con insulina glargina. Toma antinflamatorios no esteroideos (AINE) por poliartralgias. Consulta por presentar deterioro cognitivo de 1 año de evolución acompañado de incontinencia urinaria y fecal. Le indican memantina, sin evidenciar mejoría. Días previos al cuadro anterior presentó un episodio súbito de cefalea con vómito y discreta debilidad de su hemicuerpo derecho, con recuperación paulatina.

En la exploración física se encontró presión arterial 150/90 mmHg y ruidos cardíacos rítmicos. Alerta, con MMSE 18/30 y MoCA 16/30, discreta hemiparesia derecha 4/5, así como hiperreflexia miotática y Babinski derechos.

Laboratorio: biometría hemática y pruebas de función tiroidea normales, glucemia 140 mg/dl, hemoglobina glucosilada 6,2%, urea 42 mg/dl, creatinina 1,4 mg/dl.

Preguntas al caso 35.5

1. ¿Qué diagnóstico(s) sindromático(s) puede realizar en esta paciente?
   a. Deterioro cognitivo leve.
   b. Deterioro neurocognitivo mayor.
   c. Síndrome de neurona motora superior.
   d. Deterioro neurocognitivo y síndrome de neurona motora superior.
2. De los siguientes, ¿cuál considera el factor de riesgo más importante para el cuadro de esta paciente?
   a. Diabetes *mellitus.*
   b. Ingesta de AINE.
   c. Hipertensión arterial sistémica.
   d. Edad.
3. Basándose en el cuadro clínico, ¿qué diagnóstico realizaría en esta paciente?
   a. Enfermedad de Alzheimer.
   b. Deterioro neurocognitivo de etiología vascular.
   c. Demencia por cuerpos de Lewy.
   d. Demencia mixta (vascular y Alzheimer).

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

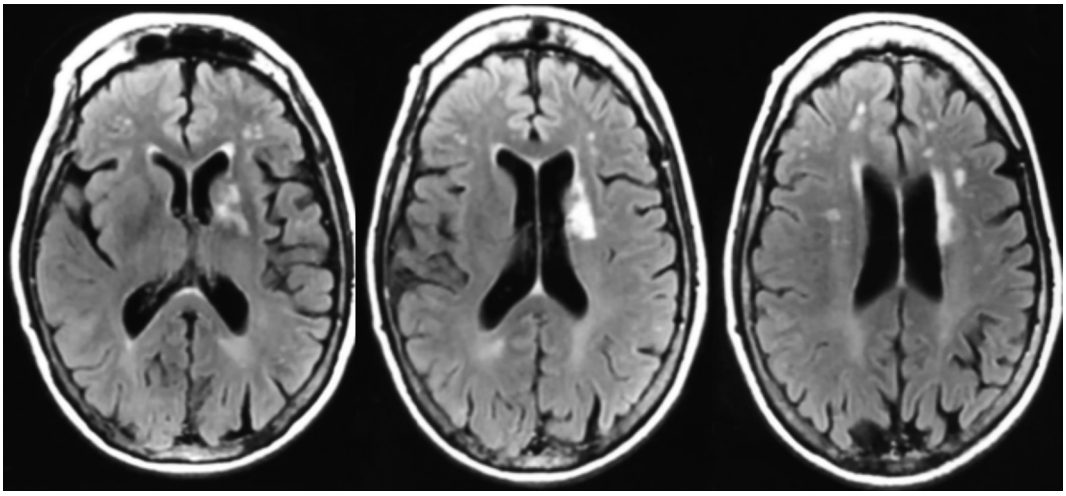


Figura CC35.5. Resonancia magnética craneal en secuencia FLAIR que muestra hiperintensidad en los ganglios de la base izquierdos, leucoaraiosis frontal subcortical y periventricular, y atrofia córtico-subcortical.

4. ¿Cuál es la mejor descripción de las lesiones observadas en la RM de la paciente (fig. CC35.5)?
   a. Disminución del volumen cerebral con atrofia córtico-subcortical.
   b. Atrofia bilateral del hipocampo.
   c. Leucoaraiosis.
   d. Hiperintensidad en los ganglios de la base izquierdos, leucoaraiosis frontal subcortical y periventricular, atrofia córtico-subcortical.

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

Respuestas a los casos clínicos

Caso clínico 35.1

Pregunta 1

a. Incorrecta. Si bien los cuadros ansioso-depresivos se pueden presentar en cualquier etapa de la vida, es poco probable que esta sea la razón de las fallas de memoria; cronológicamente, parece más bien ser la consecuencia y no la causa. **b. Correcta.** El DCLa es un padecimiento que se inicia con fallas de algún dominio; el 15% al año progresa a un deterioro cognitivo mayor. En este caso, el dominio afectado es la memoria, que se relaciona con la enfermedad de Alzheimer; de hecho, se acepta que el DCLa es un cuadro prodrómico de esta. **c. Incorrecta.** En las fases tempranas del cuadro es imposible aseverar que el DCLa progresará a enfermedad de Alzheimer, pese a que hasta un 15% de los casos lo harán, pero algunos nunca se deterioran. **d. Incorrecta.** Aunque no se menciona a fondo la relación de la paciente con el esquema familiar-laboral, es poco probable que una persona adopte fallas cognitivas de memoria para justificar un fin.

Pregunta 2

a. Incorrecta. Un estudio electroencefalográfico no tiene indicación en este caso. La semiología no sugiere crisis complejas. Es distinto, por ejemplo, cuando la sospecha es una demencia por priones. **b. Incorrecta.** Si bien es muy común dar tratamiento médico y esperar un tiempo, no es lo recomendable. Se sugiere que se vayan realizando evaluaciones para encontrar una posible causa. **c. Correcta.** Ante la ansiedad y la preocupación de la paciente y su familia, además de justificación clínica se debe a realizar el protocolo de estudio para deterioro cognitivo. De ser necesario, se puede iniciar alguna intervención terapéutica. **d. Incorrecta.** Si el cuadro de ansiedad y depresión se incrementa, estaría justificado el envío al servicio de psiquiatría, no sin antes aclarar el diagnóstico.

Pregunta 3

a. Incorrecta. Se deben agotar todos los medios paraclínicos para llegar al diagnóstico; en definitiva este no es el caso, tampoco la etapa clínica. **b. Incorrecta.** Actualmente existen pruebas para descartar encefalitis autoinmune, pero en este caso no hay justificación clínica para hacerlo. **c. Incorrecta.** Los vasodilatadores no tienen ninguna utilidad. Es preferible orientar a la paciente y su familia sobre más estudios a realizar y el momento oportuno para ello. **d. Correcta.** Con el advenimiento de los biomarcadores se ha vuelto cada día más preciso el diagnóstico. Por el momento, los estudios son en líquido cefalorraquídeo; sin embargo, existen una gran cantidad de protocolos para que en un futuro cercano las pruebas se realicen en sangre.

Pregunta 4

a. Correcta. En efecto, el diagnóstico más probable es DCLa. Si bien aún no hay un medicamento totalmente aceptado para su manejo, la terapia principal se centra en la identificación y el tratamiento de los factores de riesgo. **b. Incorrecta.** La edad y el cuadro clínico no son compatibles con demencia frontotemporal. **c. Incorrecta.** Totalmente descartado, no hay ninguna manifestación que sugiera este diagnóstico. **d. Incorrecta.** El cuadro clínico no corresponde y la rivastigmina no está, por el momento, indicada en esta etapa.

Caso 35.2

Pregunta 1

a. Incorrecta. La degeneración lobar frontotemporal suele manifestarse en pacientes más jóvenes (<70 años) y los síntomas conductuales son de las primeras manifestaciones en el cuadro clínico. **b. Correcta.** La paciente presenta síntomas característicos de enfermedad de Alzheimer de inicio tardío (después de los 65 años), con afección inicial de la memoria anterógrada, lenta evolución de los síntomas hacia el deterioro progresivo e involucro de síntomas conductuales en la etapa mediatardía del padecimiento. Las alucinaciones aparecen después de varios años de padecer la enfermedad. **c. Incorrecta.** Las lesiones vasculares que se observan en la RM son mínimas, aisladas y no confluentes, y además no presenta antecedente de hipertensión arterial ni factores de riesgo vascular, y no tiene una historia de deterioro escalonado. **d. Incorrecta.** La demencia con cuerpos de Lewy se manifiesta desde el inicio con alucinaciones visuales y auditivas, junto con otros síntomas, como trastornos de conducta en el sueño REM, y algún grado de parkinsonismo, que no muestra esta paciente.

Pregunta 2

a. Incorrecta. En la mayoría de las demencias, el deterioro de la enfermedad es lentamente progresivo y cuesta trabajo identificar un tiempo exacto en el que puede haber más deterioro, excepto en la demencia vascular, en la cual el deterioro es escalonado. **b. Correcta.** En todo paciente con deterioro cognitivo se debe interrogar al familiar o cuidador primario sobre la dificultad para realizar actividades básicas de la vida diaria (asearse, vestirse, alimentarse, llevar finanzas y transportarse de forma autónoma) y actividades instrumentadas de la vida diaria (teléfono, horno microondas, control de la TV, aparatos electrodomésticos, etc.). Los pacientes con deterioro cognitivo mayor evidencian dificultad en las actividades básicas e instrumentadas. **c. Incorrecta.** En las etapas iniciales e intermedias de las demencias, los pacientes suelen cursar con síntomas depresivos que pueden mejorar con tratamiento. **d. Incorrecta.** El insomnio es un síntoma frecuente en los pacientes con depresión y deterioro cognitivo, en cualquier etapa.

Pregunta 3

a. Incorrecta. La descripción de atrofia hipocampal explica los síntomas relacionados con la afección de la memoria anterógrada en esta paciente. **b. Incorrecta.** Al observar las imágenes de RM se aprecia que las lesiones de la microcirculación son pocas, de pequeño tamaño (<2 mm), aisladas y no confluentes. Esto se traduce en que el componente vascular de esta paciente es mínimo como para explicar sus síntomas. Por otro lado, la atrofia que se observa en el hipocampo, junto con el cuadro clínico, explican el deterioro cognitivo neurodegenerativo de tipo enfermedad de Alzheimer. **c. Correcta.** El hallazgo de atrofia hipocampal en la neuroimagen de esta paciente es clásico de la enfermedad de Alzheimer, y complementan el diagnóstico el cuadro clínico >6 meses de evolución y la alteración en las actividades instrumentadas de

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

la vida diaria (dificultad para usar el teléfono y la computadora). **d. Incorrecta.** La atrofia córtico-subcortical que se observa en la edad avanzada suele dar una imagen de ventrículos laterales de mayor tamaño (a veces llamada hidrocefalia *ex vacuo*) y es un hallazgo inespecífico común en la edad avanzada. El resto de los hallazgos descritos en este caso son los que permiten el diagnóstico diferencial.

Pregunta 4

a. Incorrecta. Cuando se detecta la combinación de síntomas cognitivos con síntomas depresivos, el tratamiento solo con antidepresivos no es eficaz, debido a que no se corrige el factor etiológico, y se debe tener en cuenta que el aumento de las dosis de antidepresivos en el adulto mayor puede incrementar el riesgo de efectos adversos. **b. Incorrecta.** No hay ninguna evidencia de eficacia de los fármacos con efectos llamados «vasodilatadores» ni «oxigenadores», cuyo uso es muy popular. Deben desterrarse del armamentario terapéutico actual para las demencias. **c. Incorrecta.** No hay evidencia de que los antiplaquetarios tengan algún efecto en los pacientes con demencia no vascular. **d. Correcta.** Los estudios metodológicamente adecuados han mostrado efectos positivos con el uso de donepezilo y galantamina (nivel de evidencia A). También algunos estudios han mostrado efectos positivos con los antagonistas del NMDA, como la memantina (nivel de evidencia A), en el tratamiento del deterioro cognitivo mayor.

Caso 35.3

Pregunta 1

a. Incorrecta. Aunque la afectación de la memoria es cronológicamente una de las primeras manifestaciones del problema, no afectaba a la paciente para hacer sus actividades de la vida diaria. **b. Correcta.** Los problemas de conducta e irritabilidad, junto con las alucinaciones visuales, son los principales síntomas que engloba el diagnóstico de trastorno neurocognitivo como etiología. **c. Incorrecta.** Los trastornos del lenguaje se presentan durante la progresión de la enfermedad. **d. Incorrecta.** La disfagia es un síntoma más tardío en la evolución de la enfermedad.

Pregunta 2

a. Incorrecta. En la enfermedad de Alzheimer, el primer síntoma es el trastorno de la memoria anterógrada. **b. Incorrecta.** En la demencia vascular hay antecedentes de hipertensión u otros factores de riesgo vascular. **c. Correcta.** Engloba la mayoría de los síntomas neuropsiquiátricos que presenta el caso, con una secuencia de alucinaciones visuales, trastornos de la memoria anterógrada, cambios de conducta, trastornos del lenguaje, trastornos del sueño y por último trastornos de la deglución. **d. Incorrecta.** En la afasia progresiva primaria no fluente, el trastorno del lenguaje es el primer síntoma.

Pregunta 3

a. Correcta. La neuroimagen tiene una sensibilidad del 76-86% para probable y posible demencia frontotemporal variante conductual, según el Consenso Internacional de 2011. **b. Incorrecta.** La punción lumbar diagnóstica no se considera sistemáticamente para el diagnóstico en la mayoría de las demencias; se realiza de manera casi exclusiva en protocolos de investigación. **c. Incorrecta.** El electroencefalograma solo es útil como diagnóstico en las demencias por priones. **d. Incorrecta.** Desde hace varios años se sugiere no realizar biopsia cerebral en pacientes con deterioro neurocognitivo, debido a que la precisión diagnóstica por ese método no modifica el pronóstico, y además puede conllevar riesgos y complicaciones.

Pregunta 4

a. Incorrecta. Se debe descartar el uso de memantina y de inhibidores de la acetilcolinesterasa, debido a que no producen mejoría. **b. Incorrecta.** Con las benzodiacepinas se han reportado empeoramiento y efectos paradójicos. **c. Incorrecta.** Los estimulantes de apetito y los antidepresivos, principalmente los inhibidores de la recaptación de serotonina, tienen efectos discretos y temporales en estos casos. **d. Correcta.** Debido a que la paciente tiene bien establecido un problema de disfagia que le está provocando desnutrición, se le debe sugerir la colocación de una sonda de gastrostomía para disminuir el riesgo de broncoaspiración. Hay que recordar que en el deterioro neurocognitivo frontotemporal variante conductual los medicamentos de primera línea son los neurolépticos atípicos (quetiapina, olanzapina, risperidona).

Caso 35.4

Pregunta 1

a. Incorrecta. Este es un término que preferimos no utilizar. Anteriormente se consideraba

ELIFE BOOKS. Solo con fines académicos

senil a un individuo mayor de 65 años, pero en la actualidad a esta edad se espera que la persona sea laboralmente productiva. Por otro lado, hablar de demencia es decir solo que la cognición está afectada, sin especificar la causa. **b. Incorrecta.** Es válido decir que tiene una encefalopatía multiinfarto en un diagnóstico topográfico, porque por imagen así es. Sin embargo, en cuanto a la parte clínica nos referimos más al diagnóstico sindromático que al topográfico o de imagen. **c. Correcta.** Para hacer el diagnóstico de demencia o deterioro cognitivo mayor es requisito que la cognición del paciente esté lo suficientemente afectada para interferir en sus funciones familiares, sociales y laborales. **d. Incorrecta.** El síndrome confusional agudo es un proceso generalmente transitorio, fluctuante, la mayoría de las veces reversible, que se asocia a una alteración mórbida concomitante (metabólica, infecciosa). La persistencia de la actividad alucinatoria, en este caso, hace falsa esta aseveración.

Pregunta 2

a. Incorrecta. Las taupatías se asocian a varias formas de demencia: degeneración corticobasal, demencia frontotemporal e incluso enfermedad de Alzheimer. Aunque las proteinopatías se pueden presentar con un mosaico fenotípico de síntomas, el cuadro que presenta este caso corresponde más a una demencia por cuerpos de Lewy. **b. Incorrecta.** Esta proteinopatía se asocia más a una demencia frontotemporal y el cuadro clínico del paciente no corresponde a esta forma de demencia. **c. Incorrecta.** La presencia de β-amiloide se asocia principalmente a enfermedad de Alzheimer y el cuadro del paciente no parece ser un síndrome amnésico. **d. Correcta.** En un paciente con temblor de reposo asimétrico, bradicinesia, rigidez e inestabilidad postural debemos pensar obligadamente en una sinucleinopatía como posibilidad diagnóstica. Si el cuadro clínico se inició con pérdida de memoria, fluctuación en la atención y cambios de personalidad, antes que las manifestaciones motoras, posiblemente estamos obligados a considerar que se trate de una demencia por cuerpos de Lewy.

Pregunta 3

a. Incorrecta. La infección de vías urinarias solo hizo evidente, con el *delirium* asociado, que el paciente sufría ya un problema estructural y funcional encefálico. **b. Incorrecta.** Es muy frecuente el *delirium* en los pacientes con demencia neurodegenerativa y vascular, e incluso puede ser un heraldo del problema, pero al momento de realizar un seguimiento del paciente ya no corresponde a un síndrome confusional agudo. **c. Incorrecta.** Con frecuencia se presenta una imposibilidad para construir figuras (apraxia) en varias formas de demencia, pero no necesariamente orientará el diagnóstico. **d. Correcta.** La sensibilidad exagerada a los neurolépticos, junto con la presencia de un trastorno conductual del sueño REM, son características clásicas de la demencia por cuerpos de Lewy.

Pregunta 4

a. Incorrecta. La memantina se utiliza en la enfermedad de Alzheimer en etapas intermedias. No parece mejorar la cognición en los pacientes con demencia por cuerpos de Lewy. **b. Incorrecta.** Aunque es muy popular este derivado vegetal, en estudios cegados no ha demostrado ser superior a un placebo en estos pacientes, por lo que realmente no debería recomendarse. **c. Incorrecta.** La utilización de este bloqueador de los canales de calcio no se recomienda, y menos en este grupo de pacientes, pues incrementa el parkinsonismo, el peso y el riesgo de depresión. Además, especialmente el incremento de la bradicinesia, el temblor, la rigidez y la inestabilidad postural obliga a tenerlo proscrito en estos casos. **d. Correcta.** Aunque no existe aún manejo específico, el uso de anticolinesterásicos, como la rivastigmina, el donepezilo o la galantamina, puede ayudar a mejorar la cognición de estos pacientes, aunque sea en forma transitoria.

Caso 35.5

Pregunta 1

a. Incorrecta. La paciente tiene una puntuación baja en el MMSE y el MoCA, que se consideran pruebas de cribaje. Se deben realizar pruebas más profundas para determinar el grado de deterioro; sin embargo, la puntuación obtenida es compatible con un deterioro cognitivo mayor. Otro dato importante es la pérdida del control de esfínteres. **b. Incorrecta.** Además de presentar datos de deterioro neurocognitivo, existen signos de focalización neurológica, sugerente de un

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

evento vascular cerebral, por lo que existe otra respuesta más adecuada a su cuadro clínico. **c. Incorrecta.** Además de presentar datos de neurona motora superior, también muestra deterioro neurocognitivo. **d. Correcta.** La paciente presentó un cuadro agudo de cefalea y vómitos, así como signos de focalización neurológica: hemiparesia, hiperreflexia miotática y Babinski (respuesta plantar extensora), sugestivos de un accidente vascular cerebral. Posteriormente aparecen los síntomas de deterioro neurocognitivo.

Pregunta 2

a. Incorrecta. Aunque la diabetes *mellitus* se considera un factor de riesgo vascular, no es el más importante. **b. Incorrecta.** Los AINE son considerados un cofactor de riesgo para sufrir un evento vascular hemorrágico en caso de hipertensión arterial. **c. Correcta.** En todos los estudios realizados en el mundo se considera la hipertensión arterial sistémica como el factor de riesgo más importante para enfermedad vascular cerebral, tanto isquémica como hemorrágica. **d. Incorrecta.** La edad influye para que los pacientes presenten deterioro cognitivo pero su relación más importante es con la enfermedad de Alzheimer.

Pregunta 3

a. Incorrecta. El cuadro de la paciente fue de rápida evolución y estuvo precedido por un evento neurológico focal, situación que no es parte de la enfermedad de Alzheimer. **b. Correcta.** La paciente presentó un cuadro neurológico focal y súbito, y a raíz de ello aparece el cuadro actual, situación compatible con un deterioro cognitivo de etiología vascular. **c. Incorrecta.** La demencia por cuerpos de Lewy es de evolución crónica y existen fallas en la memoria, alucinaciones visuales, irritabilidad, impulsividad y parkinsonismo, síntomas que no se describen en el presente caso. **d. Incorrecta.** Es frecuente la combinación de enfermedad de Alzheimer con demencia vascular, conocida como demencia mixta. Es habitual que los pacientes muestren cierto deterioro cognitivo antes del cuadro vascular. Dicho deterioro se agudiza en algún momento, a lo que se agregan datos de localización neurológica. La RM de cerebro suele mostrar atrofia cerebral y de hipocampo, además de imágenes compatibles con infartos lacunares o mayores, o imágenes sugestivas de hemorragias cerebrales.

Pregunta 4

a. Incorrecta. Aunque en las imágenes se puede apreciar que la paciente tiene atrofia cerebral, existen más hallazgos. **b. Incorrecta.** Se requieren cortes coronales para poder apreciar la presencia de atrofia de hipocampo. **c. Incorrecta.** Las imágenes muestran múltiples hiperintensidades en la sustancia blanca subcortical y periventriculares, pero existen más hallazgos. **d. Correcta.** Es la mejor descripción de las lesiones que presenta la paciente.

ELIFE BOOKS Solo con fines académicos

Enfermedades desmielinizantes

Capítulo 36

Co-editor: José de Jesús Flores Rivera

Georgina Arrambide García, Mario Mireles Ramírez, Miguel Ángel Macías Islas, Juan Alfredo Lozano Zárate, Luis Enrique Molina Carrión, Laura Ordóñez Boschetti, Merced Velázquez Quintana, Verónica Rivas Alonso

Esclerosis múltiple

La esclerosis múltiple (EM) es una enfermedad autoinmune que se caracteriza por eventos inflamatorios recurrentes en el sistema nervioso central (SNC) que llevan inicialmente a producir lesiones desmielinizantes con manifestaciones clínicas al inicio reversibles, y más adelante, como consecuencia de daño axonal, con síntomas permanentes y progresivos.

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

Epidemiología

La EM afecta en el mundo aproximadamente a un millón de personas en el mundo. La mayoría de los pacientes con EM manifiestan el inicio de la enfermedad entre los 20 y los 40 años de edad. Tiene una prevalencia mayor en las mujeres, de dos a tres veces más alta que en los hombres, e incluso es mayor en la población femenina latina. En lo que respecta a la localización geográfica, es conocido que existe un gradiente de latitud, con mayor prevalencia en lugares de latitud norte en Europa y Norteamérica, y en algunas regiones del sur, como Australia y Nueva Zelanda. Existen algunas excepciones a esta regla.

Esclerosis múltiple en América Latina y en México

La epidemiología de la EM ha sido poco estudiada en los países en desarrollo, en particular en áreas tradicionalmente consideradas como de baja incidencia. Sin embargo, existen zonas geográficas que pueden ser fuente de información valiosa desde todos los puntos de vista. En general se acepta que la incidencia y la prevalencia de la EM son altas en las latitudes norte y sur del ecuador, con prevalencias que van de 80 a 300 por 100.000 habitantes. En la EM, la epidemiología descriptiva ha permitido apreciar una distribución irregular de la enfermedad: la mayor frecuencia tiene lugar entre 40° y 60° de latitud norte, con un fenómeno muy similar en el hemisferio sur. Dentro de los factores geoclimáticos, destaca la asociación entre EM y los climas fríos, y en probable relación con estos, la humedad y la lluvia, así como las infecciones respiratorias. Los datos sobre una causa viral son indirectos, pues no se ha logrado aislar de forma reproducible ningún virus ni partícula viral en tejidos de enfermos de EM. Los virus que se han relacionado (pero no confirmado) con la etiología de la EM son el del sarampión, el virus varicela-zóster, el de la encefalitis por garrapatas, el virus del herpes 6 y el virus de Epstein-Barr. Recientemente, usando datos de 10 millones de soldados norteamericanos monitorizados durante 20 años, Bjornevik et al. determinaron que la infección por el virus de Epstein-Barr aumenta significativamente el riesgo de desarrollar esclerosis múltiple y que esta es precedida por el desarrollo de la enfermedad apoyando su papel potencial en la patogénesis de la esclerosis múltiple.

En México parece haber un incremento en la prevalencia de la enfermedad; actualmente se acepta entre 18 y 25 por 100.000 habitantes, quizá por la mejora en los métodos diagnósticos y la mayor supervivencia de los pacientes, o realmente porque hay un aumento. Por otro lado, la etnia es un importante factor predictivo de riesgo de EM, pero la genética por sí sola no explicaría la aparición de la enfermedad. Los factores de riesgo

© 2023. Elsevier España, S.L.U. Reservados todos los derechos

potenciales causantes del incremento de la EM en México podrían ser la disminución en el tiempo de lactancia por varios sectores de la sociedad y el aumento en la incidencia de varicela y de enfermedades exantemáticas de la infancia.

Evolución natural

Aproximadamente el 80% de los pacientes tienen manifestaciones neurológicas de aparición aguda o subaguda, que se denominan brotes o recaídas, en particular al principio de la enfermedad, con buena recuperación y déficit neurológico nulo o mínimo (remisión) en los primeros brotes (fig. 36.1). Un número variable de pacientes seguirá un curso progresivo con relativamente menos brotes o recaídas, aunque empeorando de manera gradual su discapacidad neurológica. Se ha estimado que cerca del 40% de los pacientes con EM con el patrón temporal de recaídas y remisiones de inicio desarrollan progresión secundaria a los 10 años de evolución (EM crónica secundaria), y más del 88% después de 25 años. En el 15-20% de los pacientes, la enfermedad es progresiva desde el inicio, sin brotes o con relativamente pocos, pero con un empeoramiento gradual de la discapacidad (EM crónica progresiva primaria) (figs. 36.2 y 36.3). Finalmente, otro grupo formado por el 15-20% de los pacientes tiene EM «benigna», con relativamente pocos brotes tempranos y sin desarrollar ninguna o muy poca discapacidad permanente en el largo plazo.

ELIFE BOOKS. Solo con fines académicos

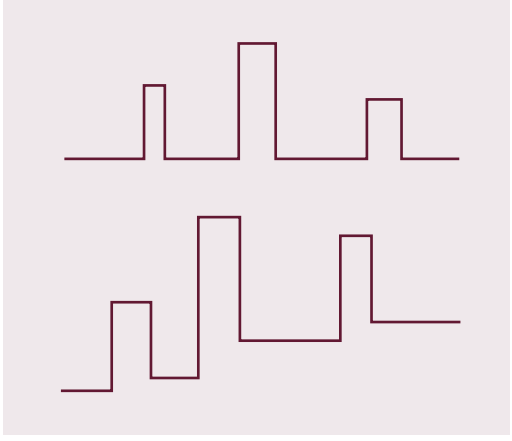


Figura 36.1. Diagrama que muestra un curso remitente recurrente. Como puede observarse, con cada brote consecutivo la recuperación no es completa.

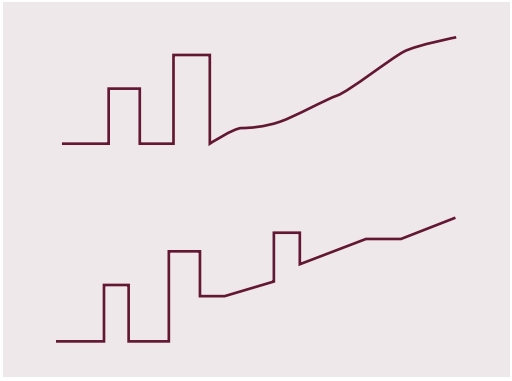


Figura 36.2. Diagrama que muestra la evolución crónica progresiva secundaria. Obsérvese el inicio con remisiones y exacerbaciones, y posteriormente la progresión continua de la enfermedad.

Figura 36.3. Diagrama que muestra la progresión crónica y progresiva desde el inicio, típica de la forma crónica progresiva.

La principal descripción de la evolución natural de la EM es a través del estudio de los brotes (frecuencia, gravedad y recuperación), las remisiones (frecuencia y duración) y el curso temporal de la enfermedad (formas remitentes o progresivas). Actualmente se sabe que la expectativa de vida de un paciente típico de EM remitente recurrente (EMRR) disminuye en 10 años. La experiencia en dos grandes clínicas de EM canadienses (en London [Ontario] y Vancouver [Columbia Británica]) mostró que la mortalidad fue dos veces mayor en los pacientes con EM en comparación con lo esperado en la población general. Si se estratifica a los pacientes según la discapacidad, la mayor frecuencia de mortalidad se vio en aquellos con

una puntuación en la Expanded Disability Status Scale (EDSS) mayor de 7,5, o dicho de otra manera, cuanto mayor es la disfunción neurológica producida por la enfermedad, más alta es la mortalidad. Existe una gran variabilidad en la frecuencia de brotes en los distintos estudios retrospectivos, desde aproximadamente 0,1 hasta 1 al año. En este sentido, en los ensayos clínicos sobre tratamiento de la EM, la información presuntamente importante proviene de los grupos de control o placebo (que no reciben tratamiento activo y aportan información sobre la evolución natural). En el estudio de interferón beta (IFN-β) 1b, el promedio de brotes en el grupo control en 5 años era de 1,44 en el primer año y de 0,81 en el quinto año. El estudio británico/holandés de azatioprina encontró que la frecuencia de brotes en el grupo control era de 1,09 en el mes 12 del estudio, pero disminuyó a 0,5 por año a los 3 años; se observó la situación en la frecuencia de brotes sobre el curso de 3 años en el estudio de IFN-β 1a, y sobre el curso de 2 años en el estudio de acetato de glatirámero.

La EM a largo plazo tiende a disminuir la frecuencia de los brotes de manera espontánea. La frecuencia de los brotes varía según la edad y el tiempo de evolución de la enfermedad; los pacientes más jóvenes tienden a sufrir más brotes que los de mayor edad. No hay que olvidar que los pacientes con enfermedad más avanzada tienden a desarrollar «pseudoexacerbaciones» o «pseudobrotes» a causa de cambios fisiológicos, como fatiga o cuadros febriles. Es importante mencionar que la elevación de la temperatura exterior o corporal aumenta los síntomas en los pacientes al producir un mayor bloqueo de la conducción nerviosa a través del axón desmielinizado. Estos brotes no deberían ser considerados como reales, ya que, además, se resuelven muy rápido (horas) y de manera espontánea. Un brote debe producir síntomas que duran más de 24 h. En general, la disminución en la frecuencia de los brotes es independiente del incremento en la discapacidad. Un hecho interesante es el reconocimiento de los llamados «brotes cognitivos», que son episodios de inicio subagudo manifestados como alteraciones mnésicas (fallas de memoria), disfunción visuoespacial e incluso encefalopatía, y definitivamente deben ser considerados una vez descartada cualquier etiología infecciosa o metabólica causante de los síntomas.

La progresión desde el inicio de la enfermedad es claramente un fenómeno relacionado con la edad del paciente (EM crónica progresiva primaria). Menos del 20% de los pacientes menores de 30 años tienen un curso progresivo al inicio de la enfermedad, mientras que sí lo tienen unos dos tercios de los mayores de 40 años. La información de la base de datos de London (Ontario, Canadá) sugiere que los pacientes que tienen un número relativamente alto de brotes tempranos presentan un riesgo relativamente mayor de llegar al nivel de discapacidad EDSS 6 (requiere ayuda con bastón para caminar) con relativa rapidez (cuadro 36.1).

CUADRO 36.1

Factores de mal pronóstico para progresión de la enfermedad

Demográficos y ambientales

- Edad mayor al inicio.
- Sexo masculino.
- Ascendencia no europea.
- Niveles bajos de vitamina D.
- Tabaquismo.

Clínicos

- EMPP.
- Alta tasa de recaídas.
- Intervalo corto entre el primero y el segundo brote.
- Afección de tallo, cerebelo o médula espinal al inicio.
- Pobre recuperación del primer brote.
- EDSS elevada al momento del diagnóstico.

Hallazgos de la resonancia magnética

- Elevado número de lesiones y volumen de lesiones T2.
- Lesiones que captan gadolinio.
- Lesiones infratentoriales/médula espinal[a].
- Atrofia cerebral/sustancia gris[b].
- >10 lesiones T2[c].

Biomarcadores

- Bandas oligoclonales IgG IgM en LCR.
- Aumento de neurofilamento ligero en suero y LCR.
- Adelgazamiento de fibras nerviosas retinianas en tomografía de coherencia óptica.

[a]Aumentan el riesgo de EDSS >3,0.
[b]Se asocian a progresión y discapacidad.
[c]Predictivo de conversión a EMPS.
EDSS, Expanded Disability Status Scale; *EMPP,* esclerosis múltiple primaria progresiva; *IgG,* inmunoglobulina G; *IgM,* inmunoglobulina M; *LCR,* líquido cefalorraquídeo.

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

Aproximadamente un 15-20% de los pacientes con EM tienen formas primarias progresivas que pueden presentarse de maneras diferentes. Es oportuno mencionar aquí que el hecho de que estos pacientes presenten alguna recaída tardía superpuesta en el curso progresivo de base de la enfermedad no provoca diferencia alguna en la evolución ni en la sobrevida a largo plazo, en comparación con los pacientes con enfermedad progresiva primaria «pura». Con mucho, la presentación clínica más común en estos pacientes es con manifestaciones de médula espinal en forma crónica progresiva, y ocasionalmente el curso puede recordar un cuadro progresivo con afección global del cerebelo.

La mayoría de los pacientes que comienzan con recaídas y remisiones desarrollarán secundariamente un curso progresivo. En London fueron estratificados 1.100 pacientes entre 1972 y 1984 según la duración de la enfermedad, y se encontró que el 58% de aquellos con 11 a 15 años de duración de la enfermedad tenían ya un curso progresivo. De 131 pacientes con 16 a 25 años de duración, el 66% tuvieron formas progresivas. En Gotemburgo, Suecia, un análisis de supervivencia describió la probabilidad de formas progresivas: el 50% de los pacientes habían desarrollado EM secundariamente progresiva a los 10 años y el 50% había alcanzado un EDSS de 6 a los 15 años. Este estudio también mostró que el riesgo anual de conversión a formas de EM progresivas no era constante a través del tiempo, pues el tiempo de mayor riesgo era dependiente de la edad de inicio de la enfermedad. Los pacientes que desarrollaron EM a una edad relativamente temprana necesitaron plazos más largos para alcanzar este pico de riesgo de formas progresivas que los pacientes que desarrollaron EM en forma tardía. Parece, por lo tanto, que las personas con EM alcanzan un punto de riesgo máximo que depende de su edad de inicio; después, el riesgo de desarrollar una forma progresiva declina. En el cuadro 36.1 se detallan los factores de mal pronóstico.

Etiología y fisiopatogenia

Aspectos genéticos

La etiología de la EM se desconoce. Sabemos que algunos pacientes tienen una predisposición genética para su desarrollo. Es bien conocido que la presencia del alelo HLADRB1*1501 incrementa el riesgo de padecer EM, hallazgo que ha sido documentado también en México. Por otro lado, se ha comunicado un cierto grado de protección con la presencia de haplotipos de origen amerindio, como el HLADR13, lo cual quizá ayude a explicar la baja prevalencia de la enfermedad en estas poblaciones.

Factores ambientales

La etiología de la enfermedad se considera multifactorial, es decir, que se requiere una predisposición genética más la participación de un fenómeno ambiental (al parecer, los virus de la familia herpes desempeñan un papel fundamental) y un gatillo inmunitario para la creación de autoanticuerpos que ataquen a los antígenos propios. También se ha descrito como factor potencial la contaminación ambiental, especialmente la polución del aire, la cual puede inducir cascadas de oxidación e inflamación, entre otros mecanismos.

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

Luz solar, vitamina D y esclerosis múltiple

Una serie de análisis epidemiológicos realizados sobre la mortalidad por EM, el riesgo de cáncer de piel y la exposición a la luz han mostrado un papel protector de la exposición a la luz solar. En lugares geográficos de alta prevalencia se observan diferencias con la altitud que rompen la regla del gradiente de latitud. En Suiza, por ejemplo, la prevalencia de EM es mayor en altitudes bajas y menor en altitudes elevadas. Esto puede asociarse también al hecho de que la luz ultravioleta es mayor en altitudes altas, lo cual explicaría la menor prevalencia de EM en estas circunstancias. La luz ultravioleta es más intensa a altitudes mayores, lo que favorece la producción endógena de vitamina D_3. Experimentalmente, la administración de 1,25-dihidroxivitamina exógena previene la encefalomielitis alérgica experimental (una enfermedad de características similares a la EM). Datos clínicos también apoyan el papel de la vitamina D, ya que los pacientes con EM tienen menores concentraciones de 25-OH-D, pero hay publicaciones recientes que muestran que el riesgo de los niveles bajos de vitamina D no es igual entre diferentes poblaciones.

Fisiopatogenia

Es muy importante entender en detalle la fisiopatogenia de la enfermedad para poder comprender el mecanismo de acción de los diferentes tratamientos disponibles. Una vez que los linfocitos son activados erróneamente, atraviesan la barrera hematoencefálica, donde secretan citocinas proinflamatorias como IFN-α y factor de necrosis tumoral beta, que se encargan de reclutar y activar macrófagos e incrementar la expresión del complejo principal de histocompatibilidad tipo I o II en la superficie celular de más linfocitos para que funcionen como células presentadoras de antígenos. Con esto producen una expansión de la reactivación de los linfocitos capaces de lisar neuronas, los oligodendrocitos (que producen la mielina del axón central) y los axones. De aquí que el daño no se inflige solo en la vaina de la mielina, sino también en el axón. En toda esta cascada inmunitaria, el linfocito Th1 es el protagonista de la vía del daño celular en la EM. Todas estas agresiones irrumpen en el funcionamiento de la mielina y provocan un enlentecimiento o bloqueo de las fibras nerviosas en múltiples áreas del SNC, para dar lugar a las manifestaciones neurológicas características de la enfermedad, que serán mencionadas en el apartado «Manifestaciones clínicas y síndromes comunes de la esclerosis múltiple».

El punto final común en la EM es la desmielinización y, por último, el daño axonal que explica las secuelas neurológicas. La fisiopatología de la EM es compleja y multifactorial, y debe entenderse como un *continuo* que ofrece varias ventanas de oportunidad para tratar.

Criterios diagnósticos

El diagnóstico de EM puede ser muy fácil o complejo. En primer lugar, hay que reconocer si las manifestaciones clínicas corresponden a EM, y en segundo lugar qué tipo de EM es de acuerdo con su perfil temporal o evolución en el tiempo (diseminación en tiempo). Los síntomas pueden ser muchos y distintos, y son su evolución y los hallazgos de la resonancia magnética (RM) los que en conjunto completarán los criterios diagnósticos de EM.

De acuerdo con la evolución de los signos y síntomas en el tiempo, se distinguen dos formas principales de EM: la EMRR, que se presenta con períodos de actividad inflamatoria manifestados por síntomas neurológicos que mejoran después de días o semanas, para tiempo después (meses o años) presentar de nuevo síntomas en la misma o en otras localizaciones cerebrales, y la forma primaria progresiva (EMPP), que desde el inicio muestra un carácter clínico progresivo.

El diagnóstico de EM está basado principalmente en las manifestaciones clínicas y se apoya en estudios de imagen, con la presencia de lesiones desmielinizantes en las imágenes de RM. La correcta interpretación de los síntomas y signos que manifiesta el paciente es un requisito fundamental para el diagnóstico. El estudio con mayor sensibilidad en el apoyo diagnóstico de la EM es la RM, en la que se identifican lesiones hiperintensas en las secuencias T2 y FLAIR, e hipointensas en T1, caracterizadas por ser redondas u ovaladas, de bordes definidos, menores de 5 mm (aunque la confluencia de múltiples lesiones forma placas de mayor tamaño) y ubicadas en las regiones cercanas a la corteza cerebral (yuxtacorticales), periventriculares, el tallo cerebral o la médula espinal (figs. 36.4 a 36.6). Sin embargo, el diagnóstico de EM no se basa exclusivamente en la RM.

Los criterios actuales para el diagnóstico de la EM son los denominados criterios de McDonald (tabla 36.1).

ELSEVIER BOOKS. Solo con fines académicos

Figura 36.4. Corte medio sagital en secuencia FLAIR que muestra las imágenes hiperintensas de localización periventricular típica de esclerosis múltiple.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

Figura 36.5. Corte medio sagital en T1 contrastado de la médula espinal que muestra un área hiperintensa con captación de gadolinio típica de esclerosis múltiple en la región cervical.

El diagnóstico de EM, en un contexto clínico adecuado (siempre debe haber síntomas), requiere una serie de criterios con los cuales se demuestre la diseminación en el espacio (DIS, *dissemination in space*), referido a la afectación de diferentes regiones del cerebro, el nervio óptico o la médula espinal, y la diseminación en el tiempo (DIT, *dissemination in time*), con síntomas en diferentes períodos, así como la exclusión de otras enfermedades que pueden presentarse de una manera similar a la EM.

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

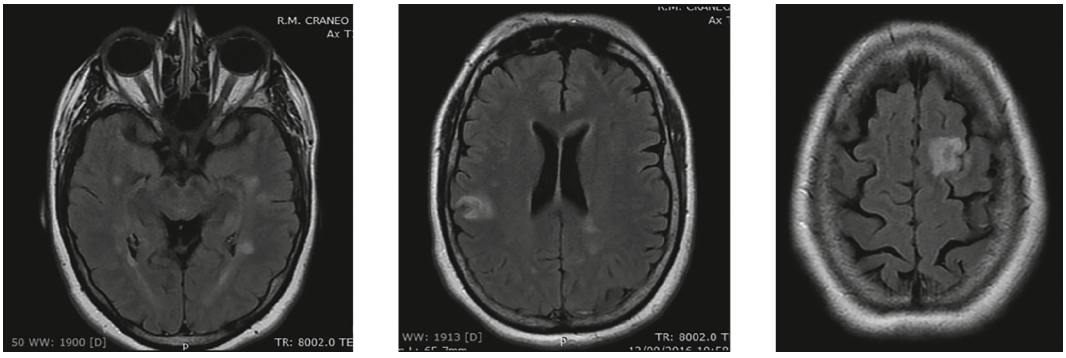
Criterios diagnósticos para la esclerosis múltiple remitente recurrente

Diseminación en el espacio

Según el grupo Magnetic Resonance Imaging in Multiple Sclerosis (MAGNIMS), se establece DIS cuando se demuestran una o más lesiones sintomáticas o asintomáticas en al menos dos de las cuatro topografías características de la EM: periventricular, yuxtacortical, infratentorial y medular (v. fig. 36.6). Las lesiones del nervio óptico no se cuantifican en el criterio de DIS. Así, en la revisión de los criterios de McDonald de 2017 se sugiere incorporar la definición de DIS y se explica con mayor claridad.

Diseminación en el tiempo

En estudios más recientes se propone que una única RM realizada en cualquier momento, incluso durante el síndrome clínico aislado (v. más adelante), en la que se cumplan los criterios de DIS y además presente de manera simultánea lesiones sintomáticas o asintomáticas con y sin realce de gadolinio, cumpliría el criterio de DIT por RM, siempre y cuando la forma clínica de presentación sea típica. De esta manera, se permite establecer el diagnóstico de EM incluso en el momento del síndrome clínico aislado. La aparición de nuevas lesiones desmielinizantes en una futura RM es criterio de DIT.



A **B** **C**

Figura 36.6. **A.** Corte FLAIR axial con evidencia de lesiones periventriculares. **B.** Corte FLAIR axial que muestra lesión yuxtacortical y paraventricular. **C.** Corte FLAIR axial que muestra lesión cortical típica de esclerosis múltiple.

Tabla 36.1. Criterios para el diagnóstico de esclerosis múltiple (McDonald, 2017)

Presentación clínica en una persona con un evento típico de síndrome clínico aislado	Datos adicionales necesarios para el diagnóstico de EM
≥2 recaídas; evidencia clínica objetiva de ≥2 lesiones o evidencia clínica objetiva de una lesión con evidencia histórica razonable de un brote previo en localización diferente	Ninguno
≥2 brotes; evidencia clínica objetiva de una lesión	Uno de los siguientes: – Diseminación en el espacio: evidencia clínica en área diferente del SNC – Diseminación en el espacio: >1 lesión en T2 sintomática o asintomática en >2 áreas del SNC; se incluye tallo cerebral o médula espinal
1 brote; evidencia clínica objetiva de ≥2 lesiones	Uno de los siguientes: – Diseminación en tiempo: brote – Diseminación en tiempo: presencia simultánea de lesiones en RM típicas de EM sintomáticas o asintomáticas – Diseminación en tiempo: nuevas lesiones en T2 o que capten gadolinio en RM obtenida en cualquier momento después de la RM inicial – BOC en LCR ausentes en suero
1 brote; evidencia clínica objetiva de una lesión	Uno de los siguientes: – Diseminación en el espacio: evidencia clínica en área diferente del SNC – Diseminación en el espacio: >1 lesión en T2 sintomática o asintomática en >2 áreas del SNC; se incluye tallo cerebral o médula espinal Y Uno de los siguientes: – Diseminación en tiempo: brote – Diseminación en tiempo: presencia simultánea de lesiones en RM típicas de EM sintomáticas o asintomáticas – Diseminación en tiempo: nuevas lesiones en T2 o que capten gadolinio en RM obtenida en cualquier momento después de la RM inicial – BOC en LCR, ausentes en suero
Progresión neurológica desde el inicio	1 año de progresión de la enfermedad (determinado de manera retrospectiva o prospectiva) y más de dos de los tres criterios siguientes: – Evidencia ≥1 lesión en T2 en regiones características (periventricular, yuxtacortical o infratentorial) – Evidencia de ≥2 lesiones en T2 en médula espinal – BOC positivas en LCR (por método isoeléctrico o elevación de IgG)

BOC, bandas oligoclonales; *EM*, esclerosis múltiple; *IgG*, inmunoglobulina G; *LCR*, líquido cefalorraquídeo; *RM*, resonancia magnética; *SNC*, sistema nervioso central.

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

Criterios diagnósticos para la esclerosis múltiple progresiva desde el inicio

Diseminación en el espacio

Se requiere la presencia de bandas oligoclonales (BOC) en el líquido cefalorraquídeo (LCR) para realizar el diagnóstico de EMPP definida. Es necesaria la presencia de dos de los siguientes tres requisitos para diagnosticar EMPP: RM de encéfalo positiva, RM medular positiva o LCR positivo. La RM se considera positiva para DIS si se cumplen dos de los tres criterios siguientes: una lesión en T2 en al menos un área característica (periventricular, yuxtacortical o infratentorial), dos lesiones en T2 en la médula espinal y una prueba positiva para BOC (v. fig. 36.5).

Diseminación en el tiempo

Debido al comportamiento de la EMPP, para demostrar DIT se requiere la documentación de progresión clínica durante al menos 1 año, en ausencia de brotes o remisiones, una vez que se han excluido patologías que deben considerarse en el diagnóstico diferencial. Dicha progresión puede ser documentada de manera retrospectiva o prospectiva.

La contribución más relevante en las diferentes actualizaciones conceptuales es la simplificación de los criterios de DIS y DIT sin perder sensibilidad, especificidad ni exactitud, y la posibilidad de diagnosticar la EM desde el primer evento desmielinizante.

Estudios complementarios

Como se ha mencionado, el análisis del LCR es fundamental y tiene su mayor utilidad en la búsqueda de inmunoglobulinas intratecales comprendida por el hallazgo de BOC. En nuestro país, estos estudios son imprescindibles, pues la prevalencia de la EM no es lo bastante alta como para considerarla una enfermedad altamente prevalente, y resulta de gran ayuda en el diagnóstico diferencial de estos pacientes. Las BOC en el LCR se consideran patológicas cuando se identifican al menos dos, siendo orientadoras de EM si están ausentes en el suero. Se encuentran hasta en el 95% de los pacientes con EM. Debe entenderse entonces que la presencia de marcadores de actividad intratecal no es equivalente al diagnóstico de EM y, por lo tanto, debe ser interpretada apropiadamente siempre en su contexto clínico. Las llamadas «banderas rojas» de los hallazgos en el LCR que obligan a sospechar una enfermedad distinta de la EM son >50 leucocitos/mm^3, proteínas >100 mg/dl o presencia de neutrófilos o eosinófilos en el LCR.

Dentro de los estudios paraclínicos no invasivos se encuentran los potenciales evocados visuales, cuya finalidad es la medición de la respuesta de la vía visual ante diferentes estímulos luminosos. Estos potenciales permiten estimar la velocidad a la que se desplaza el estímulo y demostrar así sitios de desmielinización asintomáticos desde el punto de vista clínico.

La tomografía de coherencia óptica (OCT, *optical coherence tomography*) es un nuevo método de utilidad en el diagnóstico y seguimiento de la esclerosis múltiple al detectar adelgazamiento de la capa de fibras nerviosas de la retina pudiendo dar seguimiento a la evolución de la enfermedad.

Definitivamente, el diagnóstico de EM debe basarse en una buena historia clínica y en un examen neurológico detallado, y apoyarse en los estudios paraclínicos antes mencionados. Dicho diagnóstico debe ser emitido por un neurólogo calificado y con experiencia en el campo de las enfermedades desmielinizantes.

Los estudios sanguíneos que se recomiendan en el paciente con sospecha de enfermedad desmielinizante incluyen biometría hemática, química sanguínea, velocidad de sedimentación globular, anticuerpos antinucleares y antifosfolípidos, pruebas tiroideas, vitamina B_{12} y vitamina D.

Síndrome clínico aislado

Se refiere a los casos en que se presenta una manifestación clínica habitual de enfermedad desmielinizante (neuritis óptica, mielitis, síndrome de tallo cerebral) asociada a una RM con lesiones sugestivas de ser desmielinizantes sin cumplir los criterios actuales de DIT y DIS (yuxtacortical, periventricular, fosa posterior o médula espinal), y que por ser el primer evento clínico no puede cumplir criterios de EM, pero lleva implícita la posibilidad de desarrollar dentro de los 2 años siguientes al evento desmielinizante un segundo episodio que lo defina como EM clínicamente definida. Cuando nos enfrentamos a un cuadro clínico atípico desmielinizante (alteración de funciones cerebrales,

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

epilepsia, deterioro cognitivo, etc.) o una RM no típica (lesiones pseudotumorales, quísticas, necróticas, etc.), el término utilizado es «enfermedad inflamatoria desmielinizante idiopática», y no implica necesariamente un riesgo de desarrollar EM clínicamente definida. En términos generales, supone un concepto muy general de desmielinización; sin embargo, y vale la pena mencionarlo, la presencia de dichas alteraciones puede ser parte de un inicio atípico de la enfermedad, y el seguimiento y la vigilancia son fundamentales en este tipo de pacientes.

La recomendación es iniciar el tratamiento de la EM una vez que se tiene definido el diagnóstico.

Síndrome radiológico aislado (RIS, *radiologically isolated syndrome*)

Se refiere a una condición en la cual la RM de encéfalo, médula o ambas demuestra lesiones de la sustancia blanca incidentales características en morfología y localización a las de enfermedad desmielinizante cumpliendo los criterios de McDonald de 2017 de DIS, pero sin datos clínicos de tipo desmielinizante ni de otras causas alternativas de enfermedad de la sustancia blanca (vascular, infecciosa, toxica). En Suecia, la incidencia de RIS se estimado en 0,8/100.000 personas y año. El riesgo de que estos pacientes desarrollen EM es de aproximadamente un 33%. Los pacientes con evidencia de lesiones en la médula espinal tienen más riesgo de sufrir conversión a EM. Otros factores de riesgo de conversión son la edad joven, las lesiones captantes de gadolinio y los potenciales evocados visuales alterados. El tratamiento sigue en controversia y su discusión está fuera del objetivo de este capítulo.

Manifestaciones clínicas y síndromes comunes de la esclerosis múltiple

Las manifestaciones clínicas de las EM son múltiples y están relacionadas principalmente con la afección de estructuras del SNC, como el nervio óptico (p. ej., neuritis óptica), el tallo cerebral (oftalmoparesia internuclear, neuralgia del trigémino), la médula espinal (diversas formas de mielitis) y el cerebelo.

La evaluación clínica en los sujetos con sospecha de EM es el elemento de mayor importancia para el diagnóstico. En el momento del diagnóstico de la enfermedad, un 90% de los pacientes con EM presentan un curso clínico caracterizado por episodios de déficit neurológico focal, en su mayoría reversibles, los cuales se repiten cada cierto tiempo y que, a medida que ocurren, dejan secuelas funcionales neurológicas (forma remitente recurrente) (v. fig. 36.1). Después de 10 a 15 años de evolución, un 50% de los pacientes siguen un curso progresivo (forma secundaria progresiva) (v. fig. 36.2), y hasta un 10% tendrán un curso progresivo desde el inicio de los síntomas (EMPP) (v. fig. 36.3).

Prácticamente cualquiera de las manifestaciones que se analizan a continuación puede observarse como síntoma inicial de la EM o aparecer más tarde en el curso de la enfermedad. Con fines didácticos, serán mencionadas por sistemas.

Neuritis óptica

En general se manifiesta por una disminución de la agudeza visual rápidamente progresiva (horas o pocos días), casi siempre en un ojo, si bien puede ser bilateral, y que se acompaña de dolor periorbitario, relacionado sobre todo con la movilidad ocular. Otras manifestaciones de neuritis óptica (NO) son la desaturación a los colores, en especial al rojo y al verde, los cuales se observan con el ojo afectado más pálidos de lo que son en realidad. La NO tiene muchas causas (virales, autoinmunes, tóxicas), pero una de las más comunes es la etiología desmielinizante. En el examen neurológico se observa, además, un defecto pupilar aferente en el ojo afectado, y en casos graves la pupila del ojo afectado puede estar más dilatada (v. caps. 6 y 22). Cuando la inflamación compromete la cabeza del nervio óptico, el fondo de ojo demostrará edema de papila (papilitis) en el ojo afectado. Cuando la afectación inflamatoria es retrobulbar, el fondo de ojo será normal.

Afección del tallo cerebral

Otro sitio de afección es el sistema visual eferente, en el cual existe afectación de diversas estructuras oculares, como los núcleos de los nervios craneales oculomotores y del fascículo longitudinal medial, los centros superiores o sus conexiones,

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

por disfunción del tallo cerebral. Se traduce clínicamente como una limitación para realizar los movimientos oculares y tiene como síntoma más común la diplopía.

Un síndrome altamente característico es la llamada oftalmoplejía internuclear. El fascículo longitudinal medial une el núcleo del nervio craneal III de un lado con el núcleo del nervio VI contralateral, y su funcionamiento permite la mirada conjugada. Por ejemplo, para mirar a la derecha tienen que actuar sincrónicamente el recto interno izquierdo (nervio craneal III) y el recto externo derecho (nervio craneal VI). Cuando está afectado el fascículo longitudinal medial de un lado, se produce debilidad del recto interno de ese lado con *nistagmus* parético del recto externo contralateral; se trata de una oftalmoplejía internuclear derecha (el lado de la afección del nervio craneal III determina el lado de la oftalmoparesia), que se manifiesta clínicamente por diplopía. La oftalmoplejía internuclear bilateral se debe a enfermedad desmielinizante mientras no se demuestre lo contrario, según los antiguos neurólogos franceses (fig. 36.7).

Otro síndrome del tallo cerebral que puede presentarse es la neuralgia del trigémino, la cual, a diferencia de la forma idiopática, suele ser bilateral.

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

Mielitis

La mielitis corresponde a un proceso inflamatorio de la médula espinal que, al igual que la NO, tiene múltiples etiologías, una de las cuales es la enfermedad desmielinizante. La mielitis suele presentarse como un trastorno agudo-subagudo que puede corresponder a una mielitis transversa (MT), en la que hay afección motora, sensitiva, con un nivel determinado (torácico, habitualmente) y con afección de esfínteres. Hay formas parciales de mielitis que se presentan con manifestaciones puramente sensitivas, como adormecimiento de la parte distal de las extremidades inferiores que puede ascender hasta la región abdominal. La disfunción de los esfínteres es frecuente. Un signo altamente sugestivo de mielitis cervical por esclerosis múltiple es el signo de Lhermitte, que consiste en una sensación de dolor descrito como toque eléctrico que aparece en la parte alta del cuello y se irradia por toda la espalda al flexionar la cabeza sobre el pecho.

Simuladores de enfermedad vascular cerebral

Ocasionalmente, la enfermedad desmielinizante tiene un inicio súbito o agudo, simulando a veces un evento vascular cerebral. Un importante punto diferencial desde el punto de vista clínico es que el déficit motor suele comprometer la pierna con mayor gravedad, lo que es mucho menos común en el infarto cerebral, así como ser pacientes más jóvenes que los que sufren enfermedad vascular cerebral.

Otros síntomas acompañantes

La fatiga es una de las causas más importantes y frecuentes de discapacidad en los pacientes con EM, ya que no causa alteraciones objetivas evidentes en el examen neurológico. La fatiga no se considera un síntoma asociado a un brote. Además, algunos pacientes con EM pueden experimentar fenómenos paroxísticos estereotipados, repetitivos, con una duración de menos de 24 h (habitualmente, menos de un par de horas), que se diferencian de un brote (v. tabla 36.1).

Existen numerosos síntomas que pueden presentarse de manera paroxística y pueden confundir el diagnóstico de la enfermedad (cuadro 36.2).

Manifestaciones cognitivas y psiquiátricas

La disfunción cognitiva es un campo común, pero a menudo ha pasado desapercibido en la EM. La

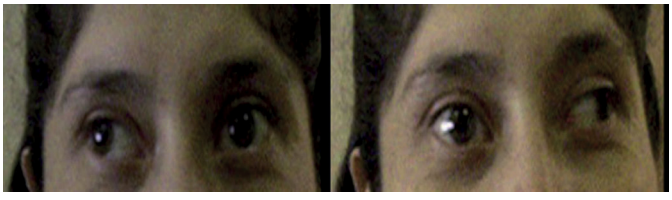


Figura 36.7. Oftalmoplejía internuclear bilateral. Puede verse la limitación de ambos rectos internos. Durante la abducción de ambos rectos externos, la paciente presentaba *nistagmus*.

CUADRO 36.2

Síntomas paroxísticos en la esclerosis múltiple

- Neuralgia trigeminal (pueden entrar otras).
- Crisis tónicas (espasmo tónico doloroso).
- Disartria paroxística.
- Espasmo hemifacial.
- Pérdida súbita del tono muscular.
- Signo de Lhermitte.
- Coreoatetosis paroxística.
- Afasia paroxística.

prevalencia de los problemas cognitivos se estima en un 50-65%. La disfunción cognitiva tiene un impacto importante en la calidad de vida y en las actividades de la vida diaria. Anteriormente se creía que los problemas cognitivos eran más graves en los pacientes con enfermedad de larga evolución y grave impedimento físico, pero en la actualidad se ha confirmado que el daño cognitivo puede ocurrir desde el inicio de los síntomas y de manera independiente del curso de la enfermedad y de otras manifestaciones, e incluso debe considerarse la posibilidad de brotes cognitivos, como se ha mencionado en párrafos anteriores.

Disfunción de vejiga, intestino y sexual

La disfunción urinaria en la EM puede manifestarse como una vejiga que falla para almacenar orina o que tiene un vaciamiento inadecuado. Los pacientes se quejan de urgencia o incontinencia urinaria, polaquiuria y nicturia. Las alteraciones intestinales son causadas habitualmente por constipación y pueden agravarse por la restricción de líquidos o por el uso de medicamentos anticolinérgicos para tratar los síntomas urinarios. Los hombres con EM experimentan con frecuencia disfunción eréctil, y las mujeres también pueden informar de pérdida de la libido o anorgasmia.

En la EM no existe un signo o síntoma común, por lo que se considera una enfermedad heterogénea y se debe tener un alto índice de sospecha para realizar un diagnóstico oportuno y certero.

Principios del tratamiento de la esclerosis múltiple

El tratamiento de la EM está dirigido a cubrir las diferentes fases de la evolución de la enfermedad. Para un abordaje didáctico, conviene considerar tres elementos del tratamiento tomando en cuenta que la enfermedad aún no es curable:

- Tratamiento inmunomodulador, también llamado modificador de la enfermedad.
- Tratamiento de los brotes o recaídas.
- Tratamiento sintomático (tabla 36.2).

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

Tratamiento inmunomodulador o modificador de la enfermedad

El objetivo de este tipo de tratamiento es prevenir y reducir la aparición de nuevos brotes, permitiendo retardar la aparición de la discapacidad neurológica. Se describen los diferentes fármacos utilizados.

Tabla 36.2. Tratamiento sintomático en la esclerosis múltiple

Síntoma	Tratamiento
Fatiga	Amantadina, modafinilo
Dolor	Pregabalina, gabapentina, amitriptilina
Depresión	Fluoxetina, paroxetina, sertralina
Espasticidad	Benzodiacepinas, baclofeno, toxina botulínica
Temblor	Propranolol, primidona, diazepam, clonazepam
Hiperactividad del detrusor vesical	Oxibutinina, tolterodina
Hiporreflexia del detrusor vesical	Betanecol
Disinergia vesical	Terazosina
Vértigo	Meclicina, diazepam, beta-histidina

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

Interferón

El primer tratamiento de la EM en la nueva era fue el IFN. Demostró su eficacia en la reducción de la tasa anual de brotes, la disminución de la actividad de la enfermedad y el número de lesiones en la RM. Casi al mismo tiempo apareció el IFN-β 1a, con propiedades similares al anterior. Aunque presentan un amplio espectro de efectos adversos, son bien tolerados y rara vez obligan a la suspensión del tratamiento. Destacan, por su frecuencia, el síndrome pseudogripal, las lesiones en los sitios de aplicación cutánea y, aunque no se ha demostrado plenamente, algunos autores asocian el uso de IFN con un incremento en la frecuencia de suicidios. A pesar de la vía parenteral de administración, incómoda por la cronicidad del tratamiento, su observancia varía del 45 al 70%, situación por demás relevante, pues la falta de cumplimiento es una de las principales causas de fracaso del tratamiento.

Acetato de glatirámero

El acetato de glatirámero es un inmunomodulador. Su mecanismo de acción consiste en la modificación de la inflamación a través de un viraje de la actividad proinflamatoria dependiente de los linfocitos Th1 a una antiinflamatoria dependiente de los Th2 en el nivel periférico. Estudios de seguimiento a 20 años demuestran una disminución discreta de la progresión y un perfil de seguridad satisfactorio. Generalmente es bien tolerado. Sus efectos adversos son dolor e inflamación en el sitio de aplicación, lipoatrofia y, ocasionalmente, un síndrome de distrés respiratorio agudo que suele ser grave, aunque no se han referido muertes.

Natalizumab

Recientemente se han introducido nuevos fármacos, entre los que destacan los anticuerpos monoclonales, como el natalizumab. Este anticuerpo monoclonal destaca por tener mayor potencia que los tratamientos previos; alcanza una eficacia del 70%. Se administra por vía intravenosa cada 28 días e impide el tráfico de linfocitos T activados en el SNC. Por desgracia, la presencia de leucoencefalopatía multifocal progresiva (reactivación de un virus alojado en el encéfalo) es uno de sus riesgos de mayor fatalidad, limita su uso por tiempo prolongado y obliga a la monitorización del virus JC (agente causal de esta enfermedad).

El natalizumab es eficaz en el rescate de pacientes con formas de EM rápidamente progresivas, pero su recomendación en casos estables y con bajo grado de discapacidad resulta discutible por los riesgos que implica.

Fingolimod

Altera la migración linfocitaria al secuestrar los linfocitos en los ganglios linfáticos. Se ha demostrado su eficacia en pacientes con EMRR en dos ensayos clínicos. Se observaron reducciones tanto en el riesgo de progresión de la discapacidad como en la aparición de nuevas lesiones por RM de encéfalo. La tasa anual de recaídas fue significativamente menor con las dos dosis de fingolimod estudiadas en comparación con IFN-β 1a. La progresión de la discapacidad fue infrecuente en los tres grupos, mientras que las variables estudiadas por RM favorecieron al tratamiento con fingolimod. Los efectos adversos más comunes incluyen cefalea, diarrea, aumento de las enzimas hepáticas y tos. Tras estos resultados se autorizó la comercialización de fingolimod oral en dosis de 0,5 mg diarios para el tratamiento de la EMRR. En relación con el embarazo, el fingolimod se considera de clase C y debe suspenderse 2 meses antes de intentar la gestación. Actualmente la dosificación de 0,25 mg se considera una opción en población pediátrica.

Siponimod

Este fármaco, similar al fingolimod, se une al receptor SP1 bloqueando reversiblemente la salida de linfocitos de los ganglios linfáticos. Los efectos adversos son similares a los producidos por el fingolimod. Se administra también por vía oral y está indicado en EMRR y EMSP.

Teriflunomida

Tiene una acción citostática sobre los linfocitos T y B en fase de proliferación. También se ha sugerido un efecto inmunomodulador. La eficacia de la teriflunomida en la EM se ha demostrado en varios ensayos clínicos. Se ha insistido especialmente en identificar efectos adversos ya observados con la leflunomida, como pérdida de peso, neuropatía periférica, rabdomiólisis, alteraciones pancreáticas y hepatotoxicidad. Se ha comunicado toxicidad hepática, adelgazamiento, caída del cabello y diarrea en un porcentaje superior al observado con placebo, para ambas dosis

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

estudiadas de teriflunomida, así como incrementos en la presión arterial sistólica en los grupos de tratamiento con teriflunomida que no ocurrieron en el grupo que recibió placebo. La teriflunomida se ha clasificado como categoría X durante el embarazo. En septiembre de 2012, la Food and Drug Administration (FDA) aprobó el uso de teriflunomida en una tableta por vía oral diaria como tratamiento para la EMRR; estarán disponibles dosis de 7 y 14 mg.

Dimetilfumarato

El dimetilfumarato fue aprobado por la FDA y por la Agencia Europea de Medicamentos para los adultos con EMRR. Es útil en pacientes *naïve* a tratamientos y en aquellos con falla de tratamiento de primera línea (estrategia de plataforma-escalada).

Hay pruebas de calidad moderada para apoyar que el dimetilfumarato a dosis de 240 mg por vía oral dos veces al día reduce el número de pacientes con recurrencia y la tasa anual de recurrencia durante 2 años de tratamiento en comparación con placebo. La linfocitopenia y la leucopenia son eventos adversos poco frecuentes, aunque se asociaron significativamente con el dimetilfumarato y deben considerarse en la farmacovigilancia del paciente.

Cladribina

La cladribina (2-clorodesoxiadenosina) es un inmunosupresor, análogo sintético de la desoxiadenosina, que pertenece al grupo de los agentes quimioterápicos conocidos como antimetabolitos. Se considera un profármaco que ingresa en las células a través de proteínas específicas transportadoras de nucleósidos y se transforma en su forma activa, el trifosfato de 2-clorodesoxiadenosina. La sustitución de un átomo de hidrógeno por uno de cloro en el anillo purínico bloquea su degradación intracelular por parte de la ADA, y da como resultado su fosforilación por parte de la DCK y su acúmulo tóxico en los linfocitos, induciendo la apoptosis de estos. Tiene como principales células diana a los linfocitos T (CD4+ y CD8+), los linfocitos B y las células dendríticas, dada su elevada actividad de DCK y relativamente baja de 5′-Ntasa. Esto induce una rápida y prolongada depleción linfocitaria, sobre todo de linfocitos B, que suele durar 10 o más meses tras la última administración. La cladribina tiene un efecto muy leve y transitorio sobre la inmunidad innata, lo cual aseguraría, al menos teóricamente, un estado de inmunocompetencia.

La mayoría de los efectos adversos ocurrieron con una frecuencia similar entre los grupos evaluados, con excepción de la linfocitopenia, la cual fue mayor en los grupos tratados con cladribina. Entre los efectos adversos más comunes se han descrito cefaleas, náuseas, infecciones del tracto urinario y rinofaringitis.

La cladribina ha sido aprobada por las diferentes agencias reguladoras para el tratamiento de pacientes con EM en su forma de brotes y remisiones, e incluso en pacientes con alta carga de enfermedad.

Agentes monoclonales

El alemtuzumab es un anticuerpo monoclonal humanizado que está dirigido contra el CD52, antígeno que se encuentra en la superficie de los linfocitos y de los monocitos. La administración de alemtuzumab tiene un impacto inmediato en las células CD52+ circulantes; esta depleción persiste de meses a años, dependiendo del tipo celular. El alemtuzumab se utiliza una vez al año durante 2 años.

El ocrelizumab, un fármaco anti-CD20, también ha sido aprobado como terapia intravenosa de aplicación semestral en pacientes con EMRR y EMPP. Se administra en infusión intravenosa de forma semestral. Los posibles efectos adversos incluyen reacciones a la infusión, infecciones respiratorias, herpes, reactivación de hepatitis B y neutropenia, entre otros.

Tratamiento de los brotes o recaídas

Dependiendo del tipo y de la gravedad de los síntomas que produzca el brote, se decidirá el uso de metilprednisolona intravenosa. En términos generales, se recomienda en caso de NO, mielitis o alguna otra forma con manifestaciones incapacitantes motoras o cerebelosas. La dosis de metilprednisolona es de 500-1.000 mg diarios en bolo, administrados en solución glucosada al 10% en 30-60 min, durante 3-5 días. A juicio del médico y según la gravedad del brote, la aplicación de metilprednisolona puede ir seguida de un esquema de prednisona por vía oral con inicio de 1 mg/kg de peso al día y posterior reducción para ser suspendido en 12 días. No se requiere un uso prolongado de prednisona oral.

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

Tratamiento sintomático

El control y la mejoría de los múltiples síntomas que sufren los pacientes con EM constituyen la intervención terapéutica más importante. Con frecuencia, el neurólogo piensa que el tratamiento de la EM se basa en IFN, acetato de glatirámero, esteroides y fármacos inmunosupresores, entre otros, y olvida con la misma frecuencia que los síntomas, a veces incapacitantes, que sufre el paciente día a día pueden ser controlados o incluso erradicados.

Para muchos pacientes con EM, la calidad de vida puede deteriorarse y llegar a perder su independencia, con enormes consecuencias sociales y emocionales. El tratamiento de la EM requiere un abordaje multidisciplinario que incluye farmacoterapia, intervención psicológica y psicoterapia.

Es importante conocer algunos principios generales para el manejo sintomático de los pacientes con EM:

- Reconocer los síntomas con mejor respuesta al tratamiento farmacológico, como son los asociados a la disfunción vesical, la espasticidad, las manifestaciones paroxísticas y las disestesias. Los síntomas que tienen respuesta parcial al tratamiento son la disfunción sexual, la disfunción intestinal y la fatiga. Recientemente se conoce con más detalle la gama de manifestaciones cognitivas y psiquiátricas que produce la EM.
- Es importante que, ante la variedad de síntomas que puede presentar el paciente con EM, se elija uno en particular para tratar durante cada visita o visitas consiguientes. Es importante realizar un adecuado análisis y enumerar todos los síntomas potencialmente tratables. Sin embargo, no es recomendable administrar más de un medicamento en cada visita.
- Se deben reconocer los síntomas notoriamente refractarios al tratamiento y evitar «ensayos farmacológicos» estériles, como en el caso de la ataxia y el temblor, entre otros.

Neuromielitis óptica

Generalidades

La neuromielitis óptica (NMO) fue descrita por primera vez en 1894 por el Dr. Eugene Devic, quien publicó el caso de una mujer de 45 años que en 2 meses desarrolló sección medular completa y edema de papila bilateral (NO) y ceguera.

La incidencia es de 1 a 4 por millón y año, y la prevalencia es de 2 a 4 por 100.000. En Asia, Latinoamérica y África es más prevalente. El 90% de los casos son en mujeres y la edad media de inicio es a los 40 años. El 90% de los pacientes afectados sufren recaídas.

La NMO es habitualmente la coexistencia de NO y de mielitis, aunque pueden no presentarse ambas manifestaciones y puede aparecer como una enfermedad monofásica (en un solo curso clínico), ya sea fulminante y fatal, o asociada con varios grados de recuperación y recidivas. Esta enfermedad puede ocurrir en asociación con infecciones virales y bacterianas. A diferencia de la EM, la NMO es una enfermedad devastadora, y tiene mayor morbilidad y mortalidad por sus recaídas gravemente incapacitantes hasta en un 25-30% de los pacientes después de 5 años del inicio.

Hace pocos años se descubrió un biomarcador, llamado NMO-IgG, cuyo antígeno es la acuaporina 4 (AQP4), que se localiza abundantemente en ciertas regiones del cerebro. Los pacientes con NMO pueden tener este anticuerpo presente, pero en un porcentaje de los pacientes no se hallará.

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

Manifestaciones clínicas

La primera manifestación de la NMO es la NO en tres cuartas partes de los pacientes, la MT en una tercera parte, y la NO y la MT concomitantes en una décima parte. El intervalo entre los síntomas visuales y medulares es extremadamente variable y alcanza rangos de días a años. La NO es unilateral en el 65-85% de los casos; la presentación bilateral, ya sea simultánea (ambos ojos al mismo tiempo) o secuencial en rápida sucesión, es más sugestiva de NMO. Las características clínicas de la NO-NMO son similares a las de la NO relacionada con la EM. Sin embargo, la NO-NMO es más grave, con pérdida visual completa en el 40% de los pacientes. A los 5 años del inicio, la mitad de los pacientes con NMO recurrente están ciegos de uno o los dos ojos, o requieren ayuda ambulatoria.

La inflamación de la médula espinal (mielitis) es generalmente simétrica, con distribución central y causa compromiso simétrico en los tractos sensoriales o motores. A menudo se presenta con

tetraplejía o paraplejía, y un nivel sensorial bien definido y disfunción de esfínteres. La NO y la MT pueden estar separadas por varios meses o años, pero el 55% de los pacientes experimentan su primera recaída en el nervio óptico o la médula espinal dentro del año desde el evento clínico inicial, y alcanza el 78% a los 3 años y el 90% dentro de los 5 años.

El curso de la NMO puede ser monofásico o recurrente, y es rara una evolución secundaria progresiva. Los pacientes con un curso monofásico de la enfermedad son el 10% de los casos. En general se presentan con eventos índice (significa el evento inicial, p. ej., NO o mielitis, que se definen en los criterios clínicos) rápidamente secuenciales en el transcurso de 5 días y recuperación moderada de la función (cuadro 36.3). Por otro lado, los pacientes con un curso recurrente se presentan con un intervalo más extenso entre los eventos índice (iniciales); se ha comunicado una media de 166 días entre uno y otro, seguidos dentro de los 3 años siguientes por recaídas graves aisladas, ya sea de NO o de MT con deterioro funcional progresivo.

En general, la ocurrencia de los eventos índice en el transcurso de 1 mes predice la evolución hacia un curso monofásico, mientras que un intervalo de 3 meses o más entre los episodios indica una mayor probabilidad de desarrollar un curso recurrente. Otra diferencia entre los cursos clínicos descritos es la gravedad de los brotes. Los pacientes con NMO monofásica tienen manifestaciones clínicas muy discapacitantes, pero la sobrevida es del 90% a 5 años, en comparación con el 70% en los casos recurrentes. Las manifestaciones iniciales pueden asociarse a NO recurrente, MT recurrente o un cuadro en el que están afectados de manera simultánea los dos sistemas. Previamente, los pacientes que se presentaban con NO y mielopatía inflamatoria recurrente se diagnosticaban como EM, pero existen varios datos clínicos que pueden orientar hacia la NMO como causa de los síntomas (tabla 36.3). Habitualmente los ataques son graves, con recuperación incompleta y rara vez espontánea; un hecho que no suele observarse en la EM, en la que la recuperación de los ataques iniciales suele ser completa. En los estudios sobre el curso natural de la enfermedad se comunica una progresión a discapacidad motora con fuerza ≤2 en la escala del Medical Research Council, o con agudeza visual en uno o ambos ojos <20/200 en el 45% de los casos.

Se debe sospechar el diagnóstico de NMO en los pacientes con un primer ataque de NO o con NO recurrente asociada a RM de encéfalo sin hallazgos típicos de EM, o bien cuando la NO es bilateral, ya sea en forma simultánea o rápidamente sucesiva. Por lo demás, la forma de presentación de la NO es con dolor ocular, pérdida de la agudeza visual o fenómenos visuales positivos, tal como ocurre en la NO de la EM. En la exploración fundoscópica

CUADRO 36.3

Criterios diagnósticos del espectro de neuromielitis óptica (NMOSD)

Criterios diagnósticos para NMOSD con AQP4-IgG positivos

- Al menos uno de los siguientes datos cardinales:
  - Neuritis óptica.
  - Mielitis.
  - Síndrome de área postrema (hipo, náusea, vómito).
  - Otras presentaciones: síndrome de tallo cerebral, síndrome diencefálico con lesiones típicas de NMO, síndrome cerebral con lesiones típicas de NMO.
- Anticuerpos AQP4-IgG positivos (idealmente *Cells based assay*).
- Exclusión de diagnósticos alternativos.

Criterios diagnósticos para NMOSD con AQP4-IgG negativos o de estado desconocido

- Al menos dos síndromes clínicos cardinales como resultado de uno o más ataques clínicos y que cumplan con los siguientes criterios:
  - Al menos un síndrome clínico debe ser neuritis óptica, mielitis aguda extensa o síndrome del área postrema.
  - Diseminación en el espacio (dos o más características clínicas cardinales).
  - Requerimientos de RM adicionales.
- AQP4-IgG negativo o prueba no disponible.
- Exclusión de diagnósticos alternativos* (v. cuadro 36.4).

*Esclerosis múltiple, anti-MOG principalmente.
AQP4, acuaporina 4; *IgG,* inmunoglobulina G; *NMO,* neuromielitis óptica; *RM,* resonancia magnética.

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

Tabla 36.3. Diagnóstico diferencial de enfermedades desmielinizantes

Esclerosis múltiple	NMOSD (AQP4-IgG)	MOG-IgG
Predominio mujeres jóvenes	Mujeres en edad media	Cualquier edad y sexo
Caucásicos > negros/asiáticos	Negros/asiáticos > caucásicos	Cualquier raza
Pérdida visual leve/moderada	Pérdida visual severa al inicio	Pérdida visual severa al inicio
Buena recuperación	Pobre recuperación	Buena recuperación
1/3 edema disco óptico (leve)	<1/3 edema disco óptico	80% edema disco óptico
Captación corta disco	Quiasma óptico	Captación perineural
Mielitis transversa corta	Mielitis transversa extensa	Mielitis transversa extensa
Lesiones periventriculares	Área postrema	Encefalomielitis aguda diseminada

AQP4, acuaporina 4; *IgG,* inmunoglobulina G; *MOG, mielin oligodendrocyte-glycoprotein; NMOSD,* espectro de neuromielitis óptica.

pueden observarse unas paredes vasculares engrosadas hasta la periferia en la retina.

En caso de afectación de la médula espinal, la sintomatología abarca un espectro desde síntomas sensitivos únicamente hasta una MT, la cual en general se presenta con datos de afección de las vías motora y sensitiva bilateral y de manera simétrica, acompañada por el signo de Lhermitte (sensación de descarga eléctrica en la espalda al flexionar la cabeza) en el 35% de los casos y por dolor radicular en el 33%. Este último síntoma, en conjunto con espasmos tónicos paroxísticos (contracción habitualmente de la mano en forma tónica y habitualmente dolorosa), se ha observado con más frecuencia en pacientes que terminaron por desarrollar un curso recurrente. Otro dato clínico que aumenta la sospecha de NMO es la presencia de hipo o de disnea, debido a la posibilidad de extensión de las lesiones inflamatorias hasta la región distal del bulbo; este es un dato observado en el 17% de los casos de una serie de 47 pacientes, probablemente con afectación del área postrema y el núcleo del tracto solitario. En la serie original de la Clínica Mayo, una tercera parte de los pacientes presentaron un cuadro de MT que culminó en insuficiencia respiratoria y muerte.

La evolución natural de la enfermedad es un aumento escalonado y progresivo en la discapacidad de las funciones motora, sensitiva, esfinteriana y visual, como resultado del daño neurológico acumulado relacionado con las recurrencias. La causa más frecuente de muerte es la insuficiencia respiratoria.

Existe un espectro de trastornos asociados a la NMO que incluyen, además de NO y MT, cuadros de náuseas y vómitos intratables, así como espasmos tónicos dolorosos de alguna extremidad. Se ha propuesto que los síntomas distintos de los oculares y medulares sean permitidos siempre y cuando los otros criterios se cumplan, de tal forma que actualmente se consideran dentro del espectro de la NMO (NMOSD) aquellos pacientes que han tenido un evento clínico de los mencionados líneas arriba y son positivos para AQP4; sin embargo, aquellos con AQP4 negativa o desconocida pueden ser también considerados dentro de este espectro de acuerdo con los criterios descritos en el cuadro 36.3.

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

Hallazgos de neuroimagen

La RM en los pacientes con NMO se caracteriza por lesiones amplias en la médula que se extienden a través de tres o más segmentos vertebrales, denominadas por su siglas en inglés LEM *(long extensive myelitis)* (fig. 36.8). En la fase aguda de la enfermedad, y hasta meses después del evento, se pueden observar captación de gadolinio, edema y necrosis. Pueden encontrarse lesiones más pequeñas tanto en las fases incipientes como en las residuales. En casos de NO por NMO, la RM de nervio óptico puede mostrar una extensión de hiperintensidad en T2 mayor del 50% de la extensión del nervio óptico. La RM de encéfalo se ha descrito clásicamente como normal en los pacientes con NMO, pero según los criterios actuales la presencia de lesiones en el cerebro o en el tallo cerebral no excluye el diagnóstico (cuadro 36.4). En un estudio se demostró la presencia de lesiones atípicas de EM en 30 de 60 pacientes

Figura 36.8. Corte medio sagital en T2 de la médula espinal que muestra la lesión desmielinizante típica de mielitis (lesión de tres o más segmentos vertebrales de extensión) en un caso de neuromielitis óptica.

CUADRO 36.4

Requerimientos de RM adicionales de NMOSD con AQP4-IgG negativa o no disponible

- Neuritis óptica. Requiere en la RM:
  - Normal o hallazgos en sustancia blanca inespecíficos.
  - RM de nervio óptico, hiperintensidad en T2 o captación de gadolinio >50% de longitud o que afecte al quiasma óptico.
- Mielitis aguda, requiere en la RM:
  - Extensa (más de tres segmentos continuos).
  - Atrofia medular > de segmentos continuos.
- Síndrome del área postrema, requiere en RM:
  - Lesiones de bulbo dorsal o área postrema.
- Síndrome de tallo cerebral agudo, requiere en RM:
  - Lesiones de tallo periependimarias.

RM, resonancia magnética.

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

a lo largo de la evolución de la enfermedad, mientras que se hallaron lesiones sugestivas de EM clínicamente silentes en el 10% de los casos. Los sitios habituales de localización son las áreas periventricular y diencefálica, en las cuales se ha documentado una alta expresión de AQP4. Al menos en un estudio se ha observado que las lesiones de tallo cerebral miden más de 3 mm. Rara vez se aprecian lesiones en T1, mientras que las lesiones observadas en la secuencia FLAIR en pacientes con NMO son menores de 3 mm de diámetro y no presentan la orientación perpendicular detectada en las lesiones por EM. En los casos de MT estudiados con RM, la anormalidad en T2 suele ser de localización central, a diferencia de la EM, en la que se presenta más lateral y cercana a la superficie pial de la médula espinal.

Líquido cefalorraquídeo

El análisis citoquímico del LCR muestra una pleocitosis mixta de linfocitos y polimorfonucleares, con un recuento celular generalmente >50/µl cuando se mide durante las exacerbaciones, pudiendo ser normal en las fases de remisión. Se pueden detectar BOC en el 35% de los casos y con frecuencia desaparecen durante el curso de la enfermedad, a diferencia de las BOC en la EM, en la que se detectan en el 85% de los casos y persisten a lo largo de la enfermedad. También se ha referido la presencia de BOC en algunos pacientes con NMO secundaria a enfermedades autoinmunes. La respuesta inmunitaria intratecal oligoclonal poliespecífica observada en la EM se encuentra ausente en la NMO.

El uso de marcadores inmunológicos en cerebelos de ratón ha demostrado que el blanco principal de los anticuerpos NMO-IgG se encuentra en los procesos perivasculares de los astrocitos adyacentes a la barrera hematoencefálica, un sitio de alta concentración del canal de agua AQP4. Los estudios en ratones transgénicos negativos para AQP-4 y en líneas celulares transfectadas han confirmado que esta proteína es el blanco de los anticuerpos NMO-IgG en los pacientes con NMO.

Anatómicamente, la AQP4 se expresa sobre todo en los nervios ópticos, el hipotálamo, el tallo cerebral y la sustancia gris de la médula espinal, y en menor grado en la sustancia blanca periventricular, lo cual se correlaciona con las regiones afectadas en la NMO.

Histopatología

Histopatológicamente, en las lesiones agudas de la NMO predominan el edema y la necrosis, mientras que en las lesiones crónicas prevalecen

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

la gliosis y la atrofia. Existen desmielinización extensa y daño axonal, y suelen estar afectadas las sustancias gris y blanca con escasos signos de remielinización. El infiltrado inflamatorio es predominantemente mononuclear, con macrófagos y linfocitos T CD3+ CD8+. Se han observado otros tipos celulares en menor cantidad, en particular eosinófilos, y se han referido depósitos de inmunoglobulinas y complemento en forma de roseta, y signos de aumento en la densidad de los vasos sanguíneos, hialinización y engrosamiento fibrótico de las paredes vasculares, sin datos de vasculitis necrotizante. En general, los órganos circunventriculares están implicados en el tráfico de anticuerpos y células del sistema inmunitario, y son áreas en las que se observan con mayor frecuencia las lesiones.

Se han descrito dos patrones histopatológicos para la NMO: uno cavitario y desmielinizante, que se observa en la médula espinal y en los nervios ópticos (tipo A), y otro inflamatorio sin desmielinización ni daño axonal encontrado en el tallo cerebral y en la médula espinal (tipo B). Dado que las lesiones en el tallo cerebral suelen ser clínicamente silentes, se ha especulado acerca de que las lesiones tipo B podrían deberse a un daño funcional reversible. Existe evidencia de que los títulos de anticuerpos NMO-IgG podrían tener correlación con la actividad de la enfermedad, al encontrarse aumentados durante las exacerbaciones y disminuir en relación con la mejoría clínica, y posiblemente también con la gravedad del daño.

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

Diagnóstico diferencial

El diagnóstico diferencial principal es la EM y el espectro de trastornos anti-MOG (MOGSD) (v. tabla 36.3) Sin embargo, existen varias características clínicas, de imagen y de laboratorio, que ayudan a distinguir una enfermedad de las otras (v. tabla 36.3). La presentación de la NO en la EM suele ser de curso relativamente benigno (menos grave) y rara vez bilateral. Igualmente, cuando existe un brote con afección medular, en raras ocasiones lo hace en forma de MT (con afección grave sensitiva y motora, y afección de esfínteres), presentándose sobre todo sintomatología sensitiva (como una forma de mielitis parcial y no transversa). En casos de EM, en la RM de la médula las lesiones son más pequeñas (aunque pueden confluir), unilaterales y se han descrito en la médula torácica; además, suelen encontrarse más hacia la periferia de la médula. Como ya se ha mencionado, si se presentan lesiones en el cerebro o en el tallo cerebral en pacientes con NMO, no son típicas de la EM y se localizan principalmente en áreas con gran concentración de AQP4 (áreas periventriculares y diencefálicas). La mejor combinación diagnóstica obtenida para la NMO, con un 99% de sensibilidad y un 90% de especificidad, consiste en presentar al menos dos de los siguientes tres elementos: lesión medular longitudinal extensa (más de tres segmentos vertebrales), RM de encéfalo inicial normal o con lesiones atípicas de EM, o presencia de NMO-IgG en suero.

El fenotipo clínico de NMO se ha comunicado como forma de presentación en pacientes con enfermedades sistémicas autoinmunes, en particular con lupus eritematoso sistémico, síndrome antifosfolípido o síndrome de Sjögren. Se ha referido que la presencia de anticuerpos anti-NMO en casos de enfermedad sistémica autoinmune y afectación del tracto óptico o de la médula espinal define la coexistencia de la enfermedad autoinmune y una enfermedad relacionada con la NMO. Debido a estos resultados, se ha asumido que la NMO y las enfermedades sistémicas autoinmunes son diferentes enfermedades en un mismo paciente, probablemente por una predisposición del individuo a desarrollar enfermedades de este tipo.

Generalidades en el tratamiento de la neuromielitis óptica

Las principales razones por las cuales debemos iniciar un tratamiento temprano y efectivo en estos pacientes son las siguientes:

- Entre el 80 y el 90% de los pacientes presentan enfermedad recurrente.
- La recuperación suele ser incompleta y hay discapacidad progresiva, debido a la frecuencia y la gravedad de las recaídas.
- Durante los primeros 5 años de la enfermedad, más del 50% de los pacientes presentan ceguera de uno o los dos ojos, o requieren asistencia para la marcha.
- Existe evidencia de que los títulos de anticuerpos NMO (AQP4) se reducen en los pacientes sin recaídas y en tratamiento inmunosupresor.
- Existen algunas evidencias de que los pacientes se mantienen neurológicamente estables entre

las recaídas sin evidencia de progresión, como en la EM, por lo que es crucial que los tratamientos se inicien lo antes posible para evitar recaídas y discapacidad en el futuro.

Corticoesteroides

En la NMO, el esquema más recomendado es metilprednisolona 1 g por vía intravenosa cada 24 h, durante 3 a 5 días, con lo que el 80% de los pacientes presentarán mejoría de los síntomas.

Plasmaféresis

Se utiliza cuando en la fase de recaída no fue efectivo el tratamiento con el corticoesteroide, persisten los síntomas o hay empeoramiento. Se utiliza con al menos cinco sesiones de recambios plasmáticos para asegurar que se retire la cantidad suficiente de anticuerpos. Para ello se intercalan los recambios en un lapso de 7 a 10 días.

Inmunoglobulina

El tratamiento con inmunoglobulina G intravenosa no ha sido suficientemente estudiado como para recomendarlo en las recaídas.

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

Tratamiento a largo plazo

Debe iniciarse en cuanto se realice el diagnóstico de NMO, ya que prevenir las recaídas es clave para reducir la discapacidad permanente. Los pacientes negativos para anticuerpos NMO deben ser tratados de igual forma que los pacientes con anticuerpos NMO positivos. Se utilizan fármacos inmunosupresores, como el rituximab y la ciclofosfamida; a la fecha se cuenta con la aprobación para su tratamiento de satralizumab (antirreceptor de interleucina 6), eculizumab (anti-C5) y tocilizumab (bloqueador del receptor de interleucina 6).

Enfermedad por anticuerpos anti-MOG

La glucoproteína del oligodendrocito asociado a la mielina (MOG, *mielin oligodendrocyte-glycoprotein*) se ubica en la superficie externa de la vaina de mielina y en los oligodendrocitos. Los anticuerpos anti-MOG se han estudiado ampliamente en los últimos años y se han identificado en síndromes desmielinizantes, como la encefalomielitis aguda diseminada, la NO, la mielitis, los síndromes de tallo cerebral, la encefalitis cortical focal y las lesiones de los núcleos basales; la presencia de los autoanticuerpos en el contexto clínico define la enfermedad.

Se presenta a cualquier edad y tiene una prevalencia de 4/100.000. Puede desencadenarse después de alguna infección o vacunación.

El diagnóstico de la enfermedad por anticuerpos anti-MOG es clínico y se apoya en estudios sanguíneos y pruebas de imagen. El curso de la patología puede ser monofásico o presentar múltiples recaídas de disfunción neurológica, que con frecuencia afecta al nervio óptico, sin cumplir criterios diagnósticos de EM u otros trastornos neuroinflamatorios.

La NO es una manifestación inicial común, bilateral en el 50% de los casos y recurrente en el 50%, y a veces dependiente de corticoesteroides (al reducir la dosis, reaparece). El edema de nervio óptico y el dolor ocular son habituales. La RM de órbita suele mostrar captación de la vaina del nervio óptico que ocasionalmente se extiende a los tejidos blandos y compromete una longitud >50% del nervio óptico.

En casos de mielitis, los déficits neurológicos son de leves a severos, pero responden bien al tratamiento. Suele ser una mielitis extensa (más de tres segmentos), en los cortes axiales se observa el signo en H, las lesiones no suelen captar gadolinio y pueden afectar el cono medular.

Diagnóstico de la enfermedad por anticuerpos anti-MOG

En general, el diagnóstico es clínico, paraclínico e imagenológico (v. tabla 36.3). Se debe considerar que un paciente cursa con enfermedad por anticuerpos anti-MOG si cumple lo siguiente:

- Prueba positiva para anticuerpos anti-MOG en el suero mediante ensayo basado en células *(cell-based assay)*.
- Hallazgos clínicos e imagenológicos compatibles con NO, MT, encefalomielitis aguda diseminada, síndromes de tallo cerebral compatibles con desmielinización inflamatoria o cualquier combinación de los anteriores fenotipos.
- Exclusión de otros diagnósticos.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

Tratamiento

En los cuadros agudos se utilizan corticoesteroides intravenosos; pueden utilizarse inmunoglobulinas o plasmaféresis, habitualmente seguido de prednisona oral por un período de hasta 3-6 meses. Para evitar la recurrencia se han utilizado inmunosupresores como azatioprina, micofenolato de mofetilo, metotrexato, ciclofosfamida como inmunosupresor intravenoso y en algunos estudios rituximab.

Encefalomielitis diseminada aguda

Concepto y manifestaciones clínicas clave

La encefalomielitis diseminada aguda (EMDA) es una enfermedad inflamatoria del SNC. Existe un primer evento de desmielinización aguda o subaguda, en el que se producen múltiples lesiones inflamatorias en el encéfalo y la médula. En la literatura se puede encontrar con diferentes términos, como encefalomielitis posvacunal o postinfecciosa (que identifica el evento que la precipitó), vasculomielinopatía diseminada o encefalitis perivenosa (remarcando los hallazgos histopatológicos y la distribución de las lesiones).

Está muy asociada con infecciones previas (virales o bacterianas), en el 77-93% de los casos, principalmente por infección de las vías aéreas. Las infecciones suelen ocurrir 1 mes antes de que se inicie la enfermedad. Los virus implicados son diversos, y entre ellos destacan Epstein-Barr, herpes simple, varicela-zóster, influenza (gripe), rubeola, sarampión, Coxsackie y citomegalovirus. También se ha asociado el antecedente de inmunización, pero se calcula que solo en el 5% se relaciona con la vacunación dentro del mes previo al inicio de la EMDA, lo que supondría 0,1 a 0,2 casos por 100.000 pacientes vacunados, y con más frecuencia en primovacunación que en revacunación. Clínicamente, los síntomas aparecen entre 4 días y 2 semanas después de la infección o de la administración de la vacuna, pero también se han comunicado casos hasta 6 a 8 semanas después. La EMDA puede ser una forma de presentación de MOGSD y deben medirse los anticuerpos anti-MOG en suero.

Inicialmente el paciente presenta fiebre, cefalea y vómitos como síntomas inespecíficos. El cuadro neurológico aparece después y puede ser muy variable, ya que depende de la localización de la lesión en el SNC. Los cuadros neurológicos más frecuentes son encefalopatía y síndrome piramidal, manifestado como hemiplejía, ataxia, mononeuropatía craneal múltiple, NO, convulsiones, mielitis, afasia y síndrome hemisensitivo. Cuando la lesión afecta al tallo cerebral, el paciente puede sufrir dificultad respiratoria e incluso coma.

Los estudios de laboratorio suelen ser normales, incluido el LCR, aunque puede haber elevación linfocitaria momentánea y aumento de proteínas. La RM es la herramienta más importante para el diagnóstico; las lesiones típicas se encuentran en el 80% de los pacientes y se caracterizan por hiperintensidades en las secuencias T2 y FLAIR, con patrón moteado o en parches, diseminadas, asimétricas, de bordes mal definidos, que afectan tanto a la sustancia blanca como a la sustancia gris, más en la unión córtico-subcortical. En ocasiones pueden verse lesiones hiperintensas con medio de contraste, en un 11-30% de los pacientes (figs. 36.9 y 36.10). El tamaño y la topografía de las

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

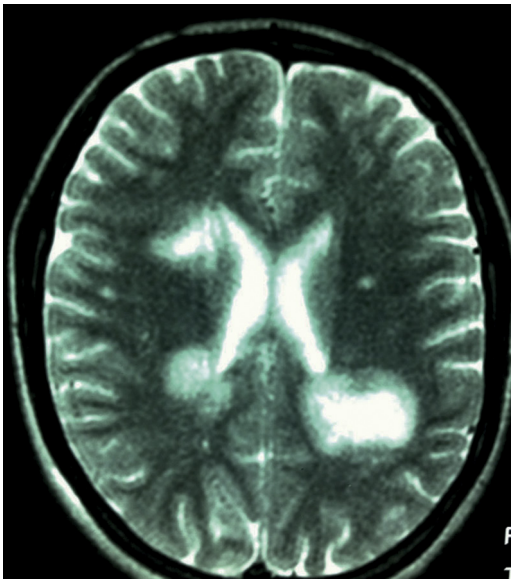


Figura 36.9. Corte axial en T2. Lesiones desmielinizantes periventriculares con edema alrededor de la lesión en una joven de 16 años con encefalomielitis desmielinizante aguda. Obsérvese el tamaño de las lesiones, que suelen ser mayores que las producidas por la EM.

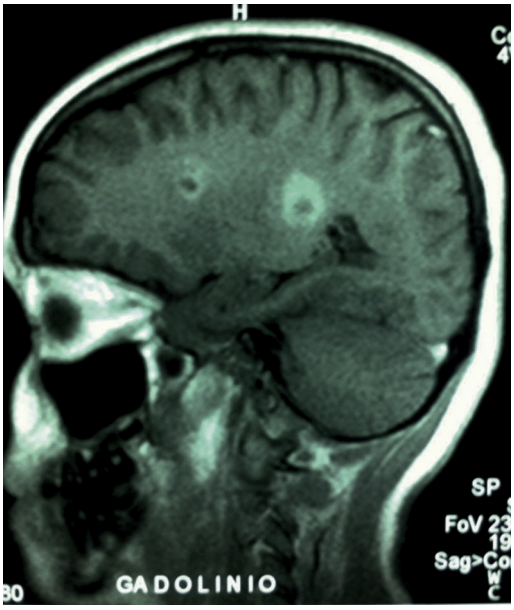


Figura 36.10. Corte sagital en T1 con gadolinio que muestra lesiones con captación anular de medio de contraste en la misma paciente de la figura 36.9.

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

lesiones son muy variables; pueden ser confluentes y llegan a observarse imágenes de gran tamaño o con edema importante. Hasta en un 60% de los pacientes se han localizado lesiones periventriculares, y se han descrito algunos patrones radiográficos que incluyen lesiones pequeñas <5 mm, lesiones grandes, confluentes, tumefactas con gran edema perilesional, solitarias, bitalámicas o hemorrágicas. Una situación poco frecuente, pero también descrita, es la afectación medular. El dato más importante se encuentra en las RM de seguimiento, en las cuales se puede observar la resolución de las lesiones aun sin recibir tratamiento.

No se conoce su fisiopatología, pero se cree que se desencadena una reacción cruzada inmunitaria cuando se entra en contacto con un agente infeccioso o una vacuna. La hipótesis del mimetismo molecular propone que hay estructuras similares entre el patógeno y los componentes del SNC, lo que provoca una activación equivocada de los linfocitos T que termina por atacar a la mielina, el oligodendrocito y la neurona. Histopatológicamente, los hallazgos más significativos son macrófagos con mielina en su interior, acompañados de infiltrado inflamatorio perivenular en un patrón llamado «manguitos perivasculares». Pueden encontrarse también datos de necrosis, hemorragia, daño axonal y, en ocasiones, inclusiones citoplasmáticas.

Por definición, la EMDA es monofásica (es decir, solo un evento) y tiene una duración no superior a 3 meses; de ahí que en la actualidad debe ser un diagnóstico de sospecha en el evento agudo y corroborado en forma retrospectiva una vez transcurrido el tiempo mencionado. Si ocurre un segundo evento después de 3 meses tras haber concluido el tratamiento, se podría hablar de EM recurrente atípica o MOGSD, que es una situación que aún se encuentra en debate.

Tratamiento

No hay un tratamiento específico para la EMDA. Se han empleado terapias inmunosupresoras, a semejanza de lo prescrito en otras enfermedades autoinmunes. Hoy se dispone básicamente de tres opciones terapéuticas: corticoesteroides, inmunoglobulina intravenosa y plasmaféresis; de ellas solo se tiene información a través de informes de casos o pequeñas series.

Corticoesteroides

Se han descrito esquemas muy diferentes en cuanto a tipo de medicamentos, dosis, vía de administración y tiempo de administración. Se ha visto que, con el uso de metilprednisolona en dosis de 10-30 mg/kg de peso al día (dosis máxima: 1 g/día), durante 3 a 5 días, o dexametasona a dosis de 1 mg/kg, también de 3 a 5 días, seguidos por un corticoesteroide oral (prednisona, 1-2 mg/kg al día, durante 1 a 2 semanas, y después dosis de reducción durante 4 a 6 semanas), el 50-80% de los pacientes muestran mejoría.

Inmunoglobulinas intravenosas

Las inmunoglobulinas intravenosas se han empleado en diferentes enfermedades autoinmunes, y han tenido un impacto exitoso en el tratamiento de la EMDA. Se han empleado en monoterapia o en terapia conjunta con corticoesteroides. Los pacientes con EMDA tienen mayor fallo o resistencia de respuesta a los corticoesteroides cuando hay mielitis.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

La dosis de inmunoglobulina intravenosa empleada es de 2 g/kg, que puede administrarse en 2 a 5 días.

Plasmaféresis

El uso de esta opción terapéutica ha sido referido en pocos casos de EMDA, en general cuando las terapias anteriores han fallado y el paciente está grave. El objetivo de la plasmaféresis es eliminar los antígenos que están actuando contra la mielina. También se ha considerado que el mecanismo puede depender del cambio en la dinámica de los linfocitos T y B, dentro del proceso agudo de inflamación.

Recomendamos al lector que ponga en práctica los conceptos aprendidos resolviendo los casos clínicos disponibles *online*.

Lecturas recomendadas

Bjornevik K, Cortese M, Healy BC, Kuhle J, Mina MJ, Leng Y, et al. Longitudinal analysis reveals high prevalence of Epstein-Barr virus associated with multiple sclerosis. Science 2022;375:296–301.

Borisow N, Mori M, Kuwabara S, Scheel M, Paul F. Diagnosis and treatment of NO spectrum and MOG encephalomyelitis. Front Neurol 2018;9:888.

de Mol CL, Wong YYM, van Pelt ED, Wokke BHA, Siepman TAM, Neutenboom C, et al. The clinical spectrum and incidence of anti-MOG-associated acquired demyelinating syndromes in children and adults. Mult Scler 2020;26:806–14.

Kappos L, Antel J, Comi G, Montalban X, O'Connor P, Polman CH, et al. Oral fingolimod (FTY720) for relapsing multiple sclerosis. N Engl J Med 2006;355:1124–40.

Krupp LB, Rizvi SA. Symptomatic therapy for underrecognized manifestations of multiple sclerosis. Neurology 2002;58:S32–9.

Lee YJ. Acute disseminated encephalomyelitis in children: differential diagnosis from multiple sclerosis on the basis of clinical course. Korean J Pediatr 2011;54:234–40.

McGinley MP, Goldschmidt CA. Rae-Grant A. Diagnosis and treatment of multiple sclerosis. A review. JAMA 2021;325:765–8.

Ordóñez G, Romero S, Orozco L, Pineda B, Jiménez-Morales A, Nieto A, et al. Genome wide admixture study in Mexican Mestizos with multiple sclerosis. Clin Neurol Neurosurg 2015;130:55–60.

Polman CH, O'Connor PW, Havrdova E, Hutchinson M, Kappos L, Miller DH, et al. AFFIRM Investigators. A randomized, placebo-controlled trial of natalizumab for relapsing multiple sclerosis. N Engl J Med 2006;354:899–910.

Reich DA, Lucchinetti CF, Calabresi OA. Multiple sclerosis. N Engl J Med 2018;378:169–80.

Rito Y, Flores J, Fernández Aguilar A, Gutiérrez-Lanz E, Barmosa MA, Rival VA, et al. Vitamin D in multiple sclerosis patients: not the same risk for everybody. Mult Scler 2016;22:126–7.

Rivera JF, Kurtzke JF, Booth VJ, Corona VT. Characteristics of Devic's disease (neuromyelitis optica) in Mexico. J Neurol 2008;255:710–5.

Thompson AJ, Banwell BL, Barkhof F, Carroll WM, Coetzee T, Comi G, et al. Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria. Lancet Neurol 2018;17:162–73.

Winter A, Chwalisz B. MRI Characteristics of NMO, MOG and MS related optic neuritis. Semin Ophthalmol 2020;35:333–42.

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

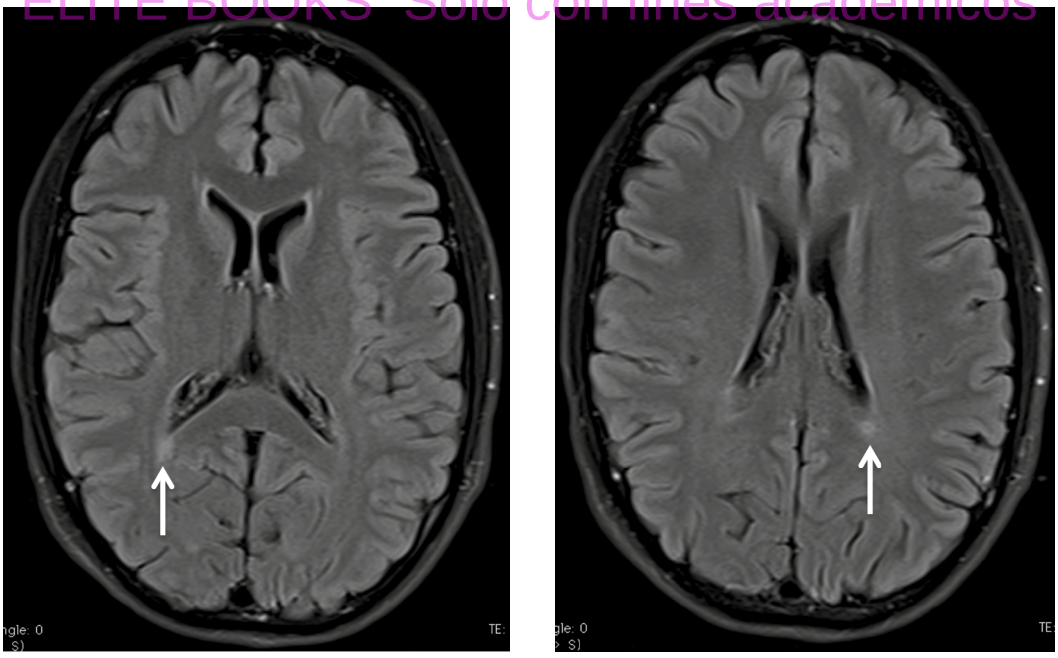
Caso clínico 36.1

Varón de 40 años, sin antecedentes de importancia, que inició su padecimiento hace 2 semanas con dolor ocular izquierdo que se hacía más evidente al mover el globo ocular. Notó disminución de la agudeza visual con ese ojo rápida y progresiva, llegando a ver solo una mancha con el ojo izquierdo. En el examen neurológico, la agudeza visual en el ojo derecho es de 20/20; con el ojo izquierdo percibe solo bultos. El fondo de ojo muestra borramiento de los bordes papilares en el lado izquierdo. El resto del examen neurológico es normal. Se realizó una tomografía de coherencia óptica (OCT) que mostró valores normales en la capa de células ganglionares de ambos ojos.

Preguntas al caso 36.1

1. Desde el punto de vista clínico, ¿qué síndrome considera que presenta este paciente?
   a. Amaurosis fugax. Probable migraña ocular.
   b. Papiledema unilateral.
   c. Neuritis óptica.
   d. Uveítis.
2. Por los resultados de la OCT y el síndrome clínico que usted identificó, se decidió solicitar una resonancia magnética (RM) (fig. CC36.1.1). De acuerdo con estos hallazgos, ¿cuál es su principal consideración diagnóstica?
   a. Vasculitis del sistema nervioso central (SNC).
   b. Esclerosis múltiple.
   c. Síndrome clínico aislado.
   d. Neuropatía óptica isquémica.
3. Se decidió extender el estudio de RM a la médula cervical (fig. CC36.1.2). De acuerdo con los hallazgos, en este contexto, ¿cuál es su actual consideración diagnóstica?
   a. Síndrome de neuromielitis óptica (NMO).
   b. Esclerosis múltiple.
   c. Trastornos del espectro de neuromielitis óptica (NMOSD).
   d. Lupus eritematoso.
4. En los estudios de laboratorio se reportó anti-MOG positivo y anti-NMO negativo. ¿Cuál es ahora su consideración diagnóstica?
   a. Esclerosis múltiple.
   b. Enfermedad de espectro anti-MOG.
   c. Lupus eritematoso.
   d. NMO seronegativo.

ELITE BOOKS Solo con fines académicos



A B

Figura CC36.1.1. Resonancias magnéticas axiales de cerebro, T2 FLAIR, que muestran lesiones hiperintensas periventriculares *(flechas)* sugestivas de áreas desmielinizadas.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

Figura CC36.1.2. Resonancia magnética, T2 sagital de la médula cervical, que muestra una área hiperintensa a nivel T6 *(flecha),* sugestiva de lesión desmielinizante.

Caso clínico 36.2

Mujer de 16 años, con antecedente de exposición a pinturas e inhalantes durante 1 año, que 6 semanas antes del inicio del cuadro recibió una vacuna de virus vivos atenuados. Acude con un cuadro de disminución de la fuerza en las cuatro extremidades, de predominio en el hemicuerpo derecho, que no limita marcha pero dificulta sus actividades de la vida diaria. En el interrogatorio dirigido, narra que notó en primera instancia afectación en el miembro torácico derecho, luego en el miembro pélvico homolateral (en 24 h aproximadamente) y después en los miembros torácico y pélvico izquierdos en las últimas 24 h, lo que motivó buscar atención médica. Acude al sexto día de instalación del cuadro, cuando se agrega disminución de la agudeza visual sin llegar a amaurosis en el campo visual de ambos ojos; niega otros agregados. En la exploración física general no se encuentran datos relevantes. La exploración neurológica revela 4/5 hemicorporal izquierdo, 4/5 miembro torácico derecho y 3/5 miembro pélvico derecho, con REM+++ generalizados. Signo de Babinski bilateral.

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

Preguntas al caso 36.2

1. ¿Cuál es el nivel anatómico de la lesión actualmente sintomática?
   a. Nervio periférico.
   b. Hemisferios cerebrales.
   c. Médula espinal.
   d. Tallo cerebral.
2. Teniendo en cuenta toda la historia, y que 6 semanas antes del inicio del cuadro recibió una vacuna de virus vivos atenuados, ¿en qué estructuras hay evidencia de afección?
   a. Nervio óptico bilateral y médula espinal.
   b. Sustancia gris y sustancia blanca supratentorial.
   c. Nervio óptico izquierdo y médula espinal en el nivel torácico.
   d. Médula cervical y nervio óptico izquierdo.
3. ¿Qué estudios solicitaría para continuar el abordaje diagnóstico?
   a. Perfil inmunitario, RM de médula espinal, punción lumbar.
   b. Marcadores tumorales, mielografía.
   c. Anticuerpos anti-NMO y anti-MOG.
   d. OCT.
4. La RM se muestra en la figura CC36.2. ¿Cuál es el diagnóstico más probable?
   a. Esclerosis múltiple.
   b. Encefalomielitis posvacunal.
   c. Neuromielitis óptica.
   d. Mielitis postinfecciosa.

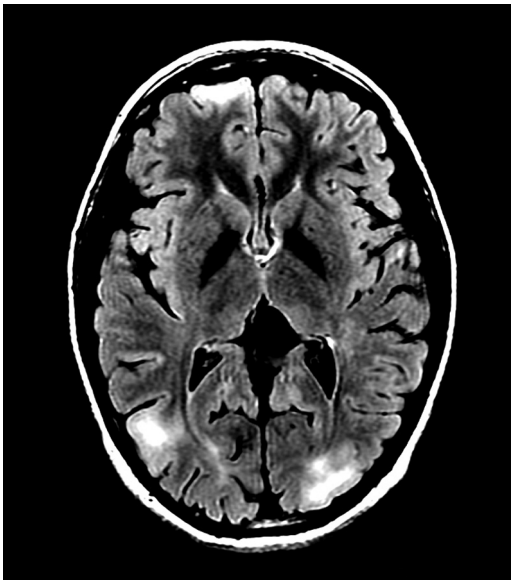


Figura CC36.2. Resonancia magnética axial de cerebro, secuencia FLAIR, que muestra múltiples áreas hiperintensas que afectan a la sustancia blanca y la corteza cerebral.

Caso clínico 36.3

Mujer de 42 años, diestra, sin antecedentes de importancia. Hace 48 h inició con somnolencia y cefalea mal caracterizada, sin limitar sus actividades de la vida diaria, que se mantiene durante todo el día. Hace 24 h, y en cuestión de minutos, se agrega un episodio de crisis convulsivas tónico-clónicas generalizadas. Acude a revisión y se encuentra en estado postictal. El examen neurológico muestra somnolencia e hiperreflexia generalizada de predominio en el hemicuerpo derecho. Respuestas plantares extensoras.

Elite Books. Solo con fines académicos

Preguntas al caso 36.3

1. Desde el punto de vista clínico, ¿qué síndrome clínico considera que presenta esta paciente?
   a. Síndrome medular transverso.
   b. Síndrome polineuropático.
   c. Síndrome piramidal.
   d. Síndrome cerebeloso.
2. Basándose en el perfil temporal de los síntomas y la edad de la paciente, ¿qué posibilidad diagnóstica inicial sospecharía?
   a. Enfermedad vascular cerebral (EVC).
   b. Tumor cerebral.
   c. Enfermedad inflamatoria del sistema nervioso central.
   d. Enfermedad degenerativa.
3. Entre otros estudios se le realizó una RM de encéfalo, de la cual se muestran los cortes FLAIR en la figura CC36.3. No hay evidencia de captación de contraste. Según la historia clínica y los hallazgos de neuroimagen, ¿a qué diagnóstico llega usted en este momento?
   a. Vasculitis del SNC.
   b. Esclerosis múltiple.
   c. Encefalitis.
   d. NMO.
4. Se ha iniciado tratamiento antiepiléptico con valproato de sodio, pero la paciente persiste en un estado encefalopático, con pobre interacción con el medio. El electroencefalograma muestra actividad epiléptica continua. Usted decide iniciar con bolos de metilprednisolona intravenosa cada 24 h y ajustar el tratamiento antiepiléptico. En los casos de encefalitis focal, la posibilidad diagnóstica más fuerte es:
   a. Encefalitis por NMDA.
   b. Encefalitis viral.
   c. Encefalitis focal como primera manifestación de enfermedad autoinmune sistémica.
   d. Encefalomielitis aguda diseminada.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

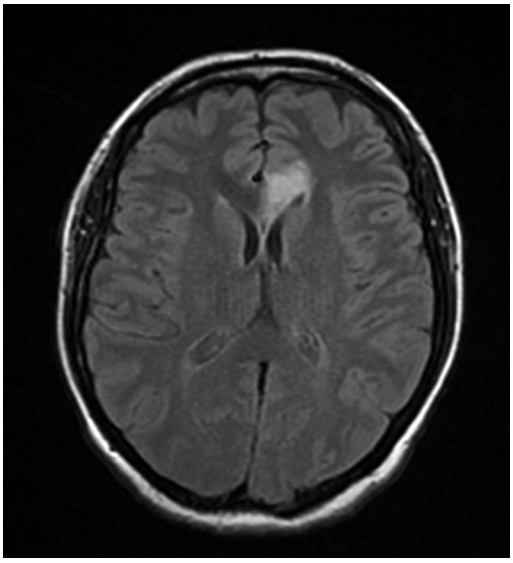


Figura CC36.3. Resonancia magnética cerebral, corte axial en FLAIR, que muestra hiperintensidad en cuerpo calloso.

Caso clínico 36.4

Mujer de 39 años, diestra, sin antecedentes de importancia. Hace 1 semana presenta sensación de debilidad en el brazo derecho que, en las siguientes horas, compromete la pierna derecha y progresa durante 24 h afectando la marcha. Niega otros síntomas. El examen neurológico muestra las funciones mentales conservadas. Pares craneales normales (no hay paresia facial). Hemiparesia derecha con fuerza en el brazo 4/5 y en la pierna 3/5. Hiperreflexia generalizada de predominio en el hemicuerpo derecho. Respuestas plantares flexoras.

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

Preguntas al caso 36.4

1. Desde el punto de vista clínico, ¿qué síndrome clínico considera que presenta esta paciente?
   a. Mielitis transversa aguda.
   b. Polineuropatía.
   c. Síndrome piramidal.
   d. Síndrome cerebeloso.
2. Basándose en el perfil temporal de los síntomas y la edad de la paciente, ¿qué posibilidad diagnóstica inicial sospecharía?
   a. EVC.
   b. Tumor cerebral.
   c. Enfermedad desmielinizante.
   d. Enfermedad degenerativa.
3. ¿Cuál de los siguientes estudios le ofrecerá mayor información con respecto a la localización y el tipo de lesión causante de los síntomas?
   a. Punción lumbar.
   b. RM de encéfalo.
   c. Potenciales evocados multimodales.
   d. TC de encéfalo.
4. Entre otros estudios, se le realizó una RM de encéfalo, de la cual se muestran los cortes FLAIR en la figura CC36.4. No hay evidencia de captación de contraste. Según la historia clínica y los hallazgos de neuroimagen, ¿a qué diagnóstico llega en este momento?
   a. Vasculitis del SNC.
   b. Esclerosis múltiple.
   c. Síndrome clínico aislado.
   d. NMO.

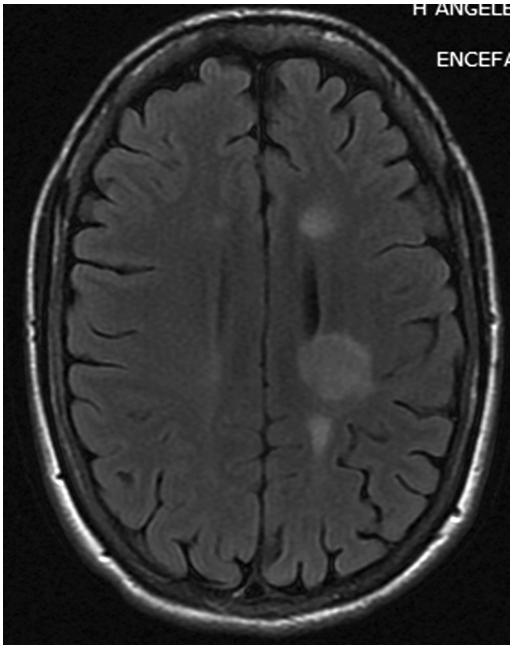


Figura CC36.4. Resonancia magnética axial de cerebro, secuencia FLAIR, con evidencia de lesiones desmielinizantes periventriculares en hemisferio izquierdo. Nótese el tamaño de las lesiones.

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

Caso clínico 36.5

Varón de 41 años con un cuadro de instalación súbita caracterizado por crisis parciales de inicio sensitivo en el pie derecho (sensación de hormigueo) y evolución en forma ascendente en segundos, hasta involucrar el hemicuerpo izquierdo, seguido de postura tónica en la mano izquierda. La exploración neurológica es normal. Antecedente de vacunación contra la influenza H1N1 hace 3 semanas.

Preguntas al caso 36.5

1. Desde el punto de vista clínico, ¿qué tipo de episodio considera que presentó este paciente?
   a. Mielitis transversa aguda.
   b. Paroxístico irritativo cortical.
   c. Ataque isquémico transitorio (AIT).
   d. Síndrome encefálico.
2. ¿Cuál de los siguientes estudios le ofrecerá mayor información con respecto a la causa del evento?
   a. Punción lumbar.
   b. RM de encéfalo.
   c. Electroencefalograma.
   d. TC de encéfalo.
3. Entre otros estudios, se le realizó una RM de encéfalo, de la cual se muestran los cortes FLAIR en la figura CC36.5. Según la historia clínica y los hallazgos de neuroimagen, ¿a qué diagnóstico llega en este momento?
   a. Vasculitis del SNC.
   b. Esclerosis múltiple.
   c. Síndrome clínico aislado.
   d. Encefalomielitis desmielinizante aguda.
4. ¿Qué debe ocurrir para diagnosticar a este paciente como portador de encefalitis posvacunal?
   a. Tener bandas oligoclonales (BOC) en el LCR.
   b. Detectar partículas virales en el LCR.
   c. Es un diagnóstico de exclusión.
   d. Presencia de autoanticuerpos en suero.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

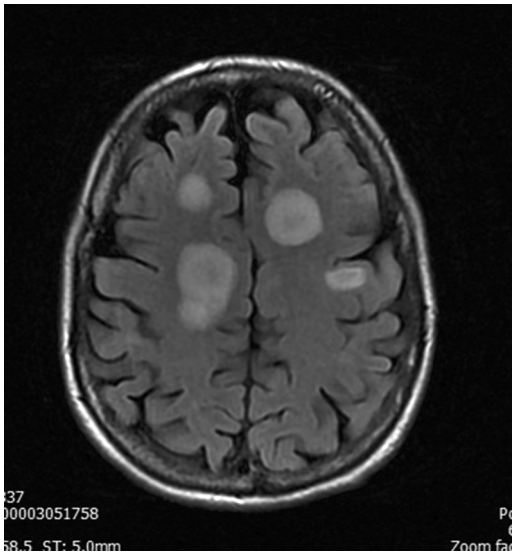


Figura CC36.5. Resonancia magnética axial de cerebro, secuencia FLAIR, con evidencia de lesiones desmielinizantes de localización yuxtacortical de forma bilateral.

Respuestas a los casos clínicos

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

Caso 36.1

Pregunta 1

a. Incorrecta. La amaurosis *fugax* suele ser de aparición súbita, no se acompaña de dolor ocular y el fondo del ojo suele ser normal o mostrar, en casos aislados, oclusión de alguno de los vasos retinianos. Cuando es manifestación de migraña, suele tener una duración de menos de 1 h. **b. Incorrecta.** Si bien el papiledema puede mostrarse con borramiento de los bordes papilares, es excepcional que ocurra de manera unilateral. No se acompaña de dolor ocular ni de una reducción de la agudeza visual tan grave como en este caso. Habitualmente, el papiledema se debe a hipertensión intracraneal con hallazgos fundoscópicos bilaterales y cefalea intensa con náuseas. **c. Correcta.** El paciente presenta un cuadro clínico típico de neuritis óptica: evolución aguda con reducción de la agudeza visual, dolor ocular y evidencia fundoscópica de papilitis. **d. Incorrecta.** La uveítis podría manifestarse con reducción de la agudeza visual, pero no suele ser tan grave. Regularmente se acompaña de dolor ocular y enrojecimiento ocular. No hay anomalías en la papila.

Pregunta 2

a. Incorrecta. La vasculitis del SNC puede ser de causa primaria o secundaria a numerosas enfermedades sistémicas. En este caso, no hay antecedentes de relevancia que la sugieran. Es común un curso con cefalea y manifestaciones neurológicas focales. **b. Incorrecta.** Este paciente ha desarrollado un primer episodio de disfunción neurológica focal, específicamente neuritis óptica. La RM es anormal, con múltiples lesiones compatibles con enfermedad desmielinizante, pero no cumple los criterios actuales de diseminación en tiempo y espacio. Al tener un solo episodio clínico, no cumple criterios de EM clínicamente definida. **c. Correcta.** Se caracteriza por un primer episodio de disfunción neurológica con duración de más de 24 h y evidencia de lesiones desmielinizantes múltiples en la RM. **d. Incorrecta.** La neuropatía óptica isquémica es un trastorno vascular del nervio óptico frecuente en personas mayores de 50 años. Produce infarto del nervio óptico, y su aparición es súbita e indolora.

Pregunta 3

a. Incorrecta. El síndrome de NMO requiere la aparición clínica de mielitis transversa y

neuritis óptica, aunque no sea en el mismo momento; en este caso, el paciente solo ha tenido el episodio de neuritis óptica. **b. Correcta.** Este paciente ha desarrollado un primer episodio de disfunción neurológica focal, específicamente neuritis óptica. La RM es anormal, con múltiples lesiones compatibles con enfermedad desmielinizante. Al tener evidencia de afectación medular en la RM, podemos considerar esta posibilidad diagnóstica. **c. Incorrecta.** El NMOSD debe ser un diagnóstico de exclusión y tener positividad de NMO-IgG. **d. Incorrecta.** El lupus requiere cumplir una serie de criterios diagnósticos que el paciente en este momento no presenta.

Pregunta 4

a. Incorrecta. Este paciente ha desarrollado un primer episodio de disfunción neurológica focal, específicamente neuritis óptica. La RM es anormal, con múltiples lesiones compatibles con enfermedad desmielinizante, pero ha sido positivo en este momento para anti-MOG. **b. Correcta.** La positividad del anticuerpo anti-MOG define esta posibilidad diagnóstica. **c. Incorrecta.** El lupus requiere cumplir una serie de criterios diagnósticos que el paciente en este momento no presenta. **d. Incorrecta.** La NMO seronegativa debe ser un diagnóstico de exclusión y la presencia de anti-MOG excluye esta posibilidad.

Caso 36.2

Pregunta 1

a. Incorrecta. No se describen datos de síndrome de neurona motora inferior, sino lo contrario, pues hay debilidad motora con signo de Babinski. No existe el síndrome completo de neurona motora superior, pero ciertamente la presencia de afección piramidal (signo de Babinski) descarta afección de nervio periférico. **b. Correcta.** La afectación bilateral simétrica en la vía piramidal sin otro dato clínico (sensitivo, cerebeloso, alteración de movimientos oculares) y la historia de instalación en conjunto con la asimetría encontrada sugiere un nivel bihemisférico. **c. Incorrecta.** El nivel sensitivo es prácticamente patognomónico de afectación de la médula espinal, situación que no ocurre en este caso. Cuando encontramos coexistencia de afectación sensitiva y piramidal hay que verificar que se trata realmente de un nivel sensitivo, y no de una afectación sensitiva de varios segmentos. **d. Incorrecta.** En este caso no hay datos clínicos de pares craneales del tallo cerebral (diplopía o trastornos sensitivos faciales). Si bien es cierto que en la vía óptica participan estructuras del mesencéfalo, el déficit descrito lo ubica en el nervio óptico, antes del quiasma óptico.

Pregunta 2

a. Incorrecta. No hay evidencia por historia de afección del nervio óptico derecho, aunque sí de nervio óptico izquierdo y de médula espinal. **b. Correcta.** La instalación aguda con la aparición de síntomas escalonada sin un componente sensitivo en la exploración, la densidad de la afectación piramidal y la ausencia de hallazgos sugestivos de lesión medular o de tallo cerebral soportan esta afirmación. **c. Incorrecta.** La historia no revela datos sugestivos de neuritis óptica y en el examen neurológico no hay evidencia de lesión en el fondo del ojo. **d. Incorrecta.** No hay datos de afección de la médula cervical que pudiera manifestarse como síndrome de Lhermitte, afección motora de las cuatro extremidades ni afección sensitiva con nivel en los dermatomas cervicales.

Pregunta 3

a. Correcta. La afección neurológica en múltiples niveles en una mujer joven incluye diversas afecciones, entre ellas enfermedades autoinmunes e inflamatorias, que se descartarán mediante perfil inmunitario (descartar lupus eritematoso sistémico, entre otras, y corroborar la presencia de lesiones desmielinizantes mediante RM). **b. Incorrecta.** La historia con instalación aguda no es sugestiva de enfermedad tumoral. La mielografía es un estudio en desuso, por sus efectos adversos. **c. Incorrecta.** En una mujer joven, con afectación multifocal, los anticuerpos anti-NMO y anti-MOG son útiles en el diagnóstico de síndromes neurológicos ya caracterizados y que no corresponden a este cuadro clínico y la evidencia radiológica adjunta. **d. Incorrecta.** La historia de esta paciente no apunta a enfermedad orbitaria. No hay paresia de pares craneales, proptosis ni dolor ocular.

Pregunta 4

a. Incorrecta. Las lesiones evidenciadas en la RM no son habituales en la esclerosis

ELLIE BOOKS. Solo con fines académicos

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

múltiple, periventriculares, con presencia de vénula central, confluentes, de bordes definidos. **b. Correcta.** La afectación multifocal en la sustancia blanca y en la sustancia gris con el antecedente de la vacunación es de ayuda en esta posibilidad diagnóstica. No hay que olvidar que siempre debe considerarse como diagnóstico de exclusión y eliminar causas más frecuentes de este tipo de lesiones y cuadros clínicos. **c. Incorrecta.** La NMO afecta sobre todo a las mujeres. Clínicamente implica en momentos distintos o de forma simultánea el nervio óptico y la médula espinal. Cuando se afecta la médula espinal, compromete tres o más segmentos medulares, como no ocurrió en este caso. **d. Incorrecta.** La mielitis postinfecciosa suele ser de carácter monofásico y no es el caso de esta paciente, pues no tiene datos clínicos de afectación medular.

Caso 36.3

Pregunta 1

a. Incorrecta. Clínicamente, la mielitis transversa implica la afectación por debajo de un nivel medular de todas las estructuras funcionales, como son las funciones sensitiva, motora y de esfínteres. Las causas son múltiples e incluyen infecciones virales, procesos inflamatorios postinfecciosos o posvacunales, y enfermedades desmielinizantes. **b. Incorrecta.** El término «polineuropatía» hace referencia a la afectación de nervios periféricos, habitualmente de forma bilateral y con relativa simetría. Las manifestaciones pueden incluir pérdida o disminución de sensibilidad, debilidad y reducción o ausencia de reflejos de estiramiento muscular. El patrón de afectación sensitivo o motor es habitualmente distal, con predominio en las manos y los pies. Las causas son múltiples (v. cap. 8). **c. Correcta.** El síndrome piramidal se debe a la afectación de la vía córtico-espinal o piramidal en alguna parte del trayecto comprendido entre la corteza motora y el cordón lateral de la médula espinal a nivel T12-L1. Las características del síndrome incluyen debilidad, en general con aumento del tono muscular (excepto en casos agudos, en los que cursa con atonía), aumento de reflejos de estiramiento muscular y presencia de reflejos patológicos como el signo de Babinski. **d. Incorrecta.** El síndrome cerebeloso suele ser unilateral y se manifiesta por trastornos de la coordinación en forma de dismetría y disdiadococinesia unilateral del mismo lado de la lesión, así como lateropulsión hacia el lado de la lesión (v. cap. 12).

Pregunta 2

a. Incorrecta. La EVC suele manifestarse de manera súbita, habitualmente con déficit neurológico, siendo máximo desde el inicio o, si hay progresión, alcanzando su máximo en pocos minutos u horas. La evolución en esta paciente alcanzó su máximo 48 h después del inicio, lo que hace improbable que se trate de una EVC. **b. Incorrecta.** La evolución de los síntomas de los pacientes con un tumor cerebral suele ser progresiva durante semanas o meses. En algunos tipos de tumores cerebrales, el inicio puede ser agudo debido a un sangrado intratumoral, aunque este hecho es infrecuente. La evolución que presenta esta paciente no es compatible con un tumor cerebral. **c. Correcta.** Las manifestaciones neurológicas focales debidas a enfermedad inflamatoria del SNC de origen infeccioso o inflamatorio suelen ser agudas, pero no súbitas, y alcanzar su máximo en el transcurso de la primera semana desde el inicio. En este caso, la asociación de crisis convulsivas es altamente sugestiva de un proceso encefalítico. **d. Incorrecta.** Las enfermedades degenerativas hereditarias o adquiridas tienen, de manera característica, un inicio insidioso de los síntomas y una evolución lentamente progresiva, cursando en meses o años.

Pregunta 3

a. Incorrecta. La vasculitis del SNC puede ser primaria (infrecuente) o secundaria, habitualmente a enfermedades autoinmunes sistémicas como el lupus eritematoso sistémico. La cefalea es una manifestación muy frecuente en todos los tipos de vasculitis. La posibilidad de vasculitis del SNC en esta paciente es escasa por la ausencia de enfermedad sistémica y de cefalea. Otras posibilidades diagnósticas son más probables. **b. Incorrecta.** Esta paciente ha desarrollado un primer episodio de disfunción neurológica focal. La RM es anormal, con múltiples áreas hiperintensas en FLAIR no típicas de la EM. No cumple los criterios de diseminación en el tiempo. **c. Correcta.** La paciente ha presentado un episodio de disfunción neurológica focal aguda con evidencia en la RM en secuencia FLAIR, que muestra hiperintensidad del cuerpo calloso;

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

sin embargo, ha tenido un episodio de crisis convulsivas y se encuentra con encefalopatía. **d. Incorrecta.** La NMO presenta como manifestaciones índice neuritis óptica o mielitis transversa, que no están presentes en esta paciente. La RM muestra lesiones altamente compatibles con enfermedad desmielinizante (lesiones periventriculares confluentes). No cumple criterios clínicos de NMO.

Pregunta 4

a. Incorrecta. Si bien es cierto que estamos en un proceso de conocimiento de esta enfermedad en todos sus espectros, la afectación focal y la actividad epiléptica continua no están asociadas a este tipo de padecimiento. **b. Correcta**. Epidemiológicamente, la encefalitis focal sigue estando con mayor frecuencia asociada a infección viral. Los esfuerzos diagnósticos deben encaminarse a buscar las causas más frecuentes de este tipo de procesos. **c. Incorrecta.** La afectación del SNC como primera manifestación de una enfermedad autoinmune sistémica implica principalmente el tracto óptico u otros nervios craneales, y se presenta como neuropatía craneal múltiple. **d. Incorrecta.** La encefalitis aguda diseminada debe considerarse siempre un diagnóstico de exclusión y establecerse en forma retrospectiva después de haber conocido el curso clínico tras el evento clínico inicial, al menos 6 meses después.

Caso 36.4

Pregunta 1

a. Incorrecta. Clínicamente, la mielitis transversa implica la afectación por debajo de un nivel medular de todas las estructuras funcionales, como son las funciones sensitiva, motora y de esfínteres. Las causas son múltiples e incluyen infecciones virales, procesos inflamatorios postinfecciosos o posvacunales, y enfermedades desmielinizantes. **b. Incorrecta.** El término «polineuropatía» hace referencia a la afectación de nervios periféricos, habitualmente de forma bilateral y con relativa simetría. Las manifestaciones pueden incluir pérdida o disminución de sensibilidad, debilidad y reducción o ausencia de reflejos de estiramiento muscular. El patrón de afectación sensitivo o motor suele ser distal, con predominio en las manos y los pies. Las causas son múltiples (v. cap. 8). **c. Correcta.** El síndrome piramidal se debe a la afectación de la vía córtico-espinal o piramidal en alguna parte del trayecto comprendido entre la corteza motora y el cordón lateral de la médula espinal a nivel T12-L1. Las características del síndrome incluyen debilidad, habitualmente con aumento del tono muscular (excepto en casos agudos, en los que cursa con atonía), aumento de reflejos de estiramiento muscular y presencia de reflejos patológicos como el signo de Babinski. Cuando la afectación es en el hemisferio cerebral o el tallo cerebral, los síntomas y los signos son unilaterales (contralaterales al lado de la lesión); cuando la afectación se localiza en la médula espinal, suelen ser bilaterales, aunque si la lesión es hemimedular los signos motores serán unilaterales (del mismo lado de la lesión) (v. caps. 8, 9 y 26). **d. Incorrecta.** El síndrome cerebeloso es habitualmente unilateral y se manifiesta por trastornos de la coordinación en forma de dismetría y disdiadococinesia unilateral del mismo lado de la lesión, así como lateropulsión hacia el lado de la lesión (v. cap. 12).

Pregunta 2

a. Incorrecta. La EVC suele manifestarse de manera súbita, en general con déficit neurológico, siendo máximo desde el inicio o, si hay progresión, alcanzando su máximo en pocos minutos u horas. La evolución en esta paciente llega a su máximo 48 h después del inicio, lo que hace improbable que se trate de una EVC. **b. Incorrecta.** La evolución de los síntomas de los pacientes con un tumor cerebral suele ser progresiva, durante semanas o meses. En algunos tipos de tumores cerebrales, el inicio puede ser agudo debido a un sangrado intratumoral, aunque este hecho es infrecuente. La evolución que presenta esta paciente no es compatible con un tumor cerebral. **c. Correcta.** Las manifestaciones neurológicas focales debidas a enfermedad desmielinizante suelen ser agudas, pero no súbitas, y alcanzar su máximo en el transcurso de la primera semana desde el inicio. La evolución de los síntomas es altamente sugestiva de enfermedad desmielinizante. **d. Incorrecta.** Las enfermedades degenerativas hereditarias o adquiridas tienen, de manera característica, un inicio insidioso de los síntomas y una evolución lentamente progresiva, cursando en meses o años.

ELIBE BOOKS. Solo con fines académicos

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

Pregunta 3

a. Incorrecta. El análisis de LCR no tiene valor localizador respecto al origen de los síntomas. Su utilidad radica en la detección de respuesta inflamatoria e inmunitaria en las enfermedades neurológicas. **b. Correcta.** Las manifestaciones clínicas en esta paciente sugieren **una** afectación en el trayecto de la vía piramidal a nivel encefálico. La RM es el estudio con mayor sensibilidad para la detección de anormalidades estructurales. **c. Incorrecta.** Los potenciales evocados permiten la evaluación funcional de vías como la visual, la auditiva y la sensorial, pero su valor localizador es limitado. **d. Incorrecta.** La TC permite detectar anomalías estructurales, pero tiene limitaciones para demostrar lesiones en la fosa posterior (tallo cerebral y cerebelo). La sensibilidad de la RM es mucho mayor y es el método de elección.

Pregunta 4

a. Incorrecta. La vasculitis del SNC puede ser primaria (infrecuente) o secundaria, habitualmente a enfermedades autoinmunes sistémicas como el lupus eritematoso sistémico. La cefalea es una manifestación muy frecuente en todos los tipos de vasculitis. La posibilidad de vasculitis del SNC en esta paciente es escasa por la ausencia de enfermedad sistémica y de cefalea. Otras posibilidades diagnósticas son más probables. **b. Incorrecta.** Esta paciente ha desarrollado un primer episodio de disfunción neurológica focal. La RM es anormal, con múltiples áreas hiperintensas en FLAIR no típicas de la EM. No cumple los criterios de diseminación en el tiempo. **c. Correcta.** La paciente ha presentado un episodio de disfunción neurológica focal aguda con evidencia en la RM de múltiples lesiones compatibles con enfermedad desmielinizante. Cumple criterios de diseminación en el espacio ante la evidencia de lesiones múltiples en la RM; sin embargo, ha presentado solo un episodio clínico y no hay RM de control, por lo que no cumple los criterios de diseminación en el tiempo y el diagnóstico hasta esta etapa es de síndrome clínico aislado. **d. Incorrecta.** La NMO presenta como manifestaciones índice la neuritis óptica o la mielitis transversa, que no están presentes en esta paciente. La RM muestra lesiones altamente compatibles con enfermedad desmielinizante (lesiones periventriculares confluentes). No cumple criterios clínicos de NMO.

Caso 36.5

Pregunta 1

a. Incorrecta. Clínicamente, la mielitis transversa implica la afectación por debajo de un nivel medular de todas las estructuras funcionales, como son las funciones sensitiva, motora y de esfínteres. Las causas son múltiples e incluyen infecciones virales, procesos **inflamatorios** postinfecciosos o posvacunales, y enfermedades desmielinizantes. **b. Correcta.** Este es un término que implica una descarga neuronal en un área cortical específica que se relaciona con los síntomas sensitivos mencionados y la afectación posterior de las áreas corticales asociadas. **c. Incorrecta.** Los AIT corresponden a un déficit neurológico focal con una duración habitualmente de minutos a menos de 1 h. El fenómeno que presentó el paciente corresponde a un déficit neurológico focal. La presencia de parestesias no corresponde a un síntoma por déficit (síntoma negativo), sino a un síntoma positivo o de exceso de función. El concepto de AIT descarta el síndrome si hay crisis parciales o generalizadas como manifestación del evento. **d. Incorrecta.** El síndrome encefálico implica la afectación bilateral y difusa con manifestaciones que pueden incluir crisis epilépticas, pero asociadas habitualmente a otras manifestaciones como confusión, desorientación y alteraciones del estado de consciencia.

Pregunta 2

a. Incorrecta. El estudio de LCR en este paciente puede ser de utilidad si demuestra anormalidades inflamatorias, pero este hallazgo debe utilizarse considerando las anormalidades de otros estudios más específicos. **b. Correcta.** Las manifestaciones clínicas de este paciente tienen un alto valor localizador y obligan a la búsqueda de una lesión estructural en la región parietal izquierda. El estudio con mayor sensibilidad y especificidad es la RM. **c. Incorrecta.** El electroencefalograma puede estar indicado en pacientes con crisis epilépticas de cualquier origen. La presencia de crisis parciales sensoriales de inicio tardío, como en este paciente, obliga a localizar no solo eléctricamente, sino también anatómicamente, la zona de lesión causante de los síntomas. **d. Incorrecta**. La TC permite

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

detectar anomalías estructurales, en particular supratentoriales, pero su sensibilidad y su especificidad son significativamente menores que las de la RM.

Pregunta 3

a. Incorrecta. La vasculitis del SNC puede ser de causa primaria o secundaria a numerosas enfermedades sistémicas. En este caso, no hay antecedentes de relevancia que la sugieran. Es común un curso con cefalea y manifestaciones neurológicas focales. **b. Incorrecta.** Este paciente ha desarrollado un primer episodio paroxístico de descarga neuronal con inicio focal y generalización secundaria sin afectar el estado de alerta, lo que sugiere un daño focal cortical. Las lesiones evidentes en la RM no son típicas de EM. **c. Incorrecta.** Se caracteriza por un primer episodio de disfunción neurológica con duración de más de 24 h y evidencia de lesiones desmielinizantes, que son apoyadas por encontrarse en al menos dos de las siguientes localizaciones: yuxtacortical, periventricular, fosa posterior y médula espinal. Las lesiones mostradas en la RM no corresponden a lesiones por EM. **d. Correcta.** La encefalomielitis desmielinizante aguda puede desencadenarse por infecciones virales o por vacunas, como ocurrió en este paciente. Las lesiones en la RM son grandes, confluentes en ambos hemisferios cerebrales, altamente sugestivas en el contexto clínico de corresponder a una encefalomielitis desmielinizante aguda posvacunal.

Pregunta 4

a. Incorrecta. La presencia de BOC en los pacientes con otras enfermedades neurológicas no ayuda a establecer este diagnóstico. Las BOC son inespecíficas y deben interpretarse en el contexto clínico-radiológico. **b. Incorrecta.** La presencia de material genético viral en el LCR ayudaría a establecer la causalidad, y el diagnóstico cambiaría a encefalitis viral y no a un cuadro desmielinizante posvacunal. **c. Correcta.** Los cuadros de encefalomielitis posvacunal son de exclusión y autolimitados, de curso monofásico, de tal manera que excluir todas las demás posibilidades y la resolución en el tiempo sin recurrencias establecerán el diagnóstico en retrospectiva. **d. Incorrecta.** La presencia de autoanticuerpos dirigidos contra antígenos conocidos (p. ej., anti-DNAds) puede ser considerada un epifenómeno inmunitario en este paciente.

ELSEVIER BOOKS. Solo con fines académicos

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

Infecciones del sistema nervioso central

Capítulo 37

Co-editor: Ildefonso Rodríguez Leyva

Alma Yolanda Alvarado Gutiérrez, Antonio Bravo Oro, Héctor Elías Cruz Segura, Álvaro Estrada Galindo, Adriana Patricia Martínez Mayorga, Jesús Francisco Mendoza Esquivel, Juan José Morales Ibarra

Introducción y generalidades

Los procesos infecciosos que afectan al sistema nervioso central (SNC) son una emergencia médica en vista de que pueden progresar a condiciones de gravedad en caso de no detectarse y tratarse tempranamente. Las principales formas de afectación del SNC incluyen las meningitis y las encefalitis, y pueden presentarse en forma de meningoencefalitis.

Las características clínicas comunes son la presencia de cefalea asociada a fiebre y meningismo en la exploración física; esta tríada se presenta en menos del 50% de los casos. La meningitis debe sospecharse en cualquier paciente que presente cefalea y fiebre.

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

Los factores de riesgo para padecer un proceso infeccioso que afecte al SNC incluyen el vivir en una zona endémica para enfermedades infecciosas (México tiene regiones de mayor riesgo para tuberculosis, cisticercosis, malaria y dengue) y el haber viajado a un sitio de riesgo (si se viaja al Noreste de EE. UU. se tiene mayor riesgo de padecer enfermedad de Lyme). La época del año es un factor importante; por ejemplo, es más fácil padecer influenza y sus complicaciones en el invierno. Tener otras afecciones concomitantes, como alcoholismo (la meningitis por *Listeria monocytogenes* es más común en esta población), inmunodeficiencia (el virus de la inmunodeficiencia humana [VIH] se asocia a mayor riesgo de sufrir tuberculosis, toxoplasmosis, criptococosis, coccidioidomicosis y sífilis) o diabetes, hace más lábil a padecer cualquier proceso infeccioso. Tomar inmunomoduladores o fármacos con efectos inmunosupresores o quimioterápicos puede también hacer al paciente más susceptible a padecer un proceso infeccioso.

Es importante analizar la evolución de los síntomas según el tiempo (aguda, subaguda o crónica), así como si la presentación clínica corresponde a meningitis, encefalitis o un absceso cerebral. Diferentes etiologías explican tiempos de evolución diferentes.

Una vez que hemos hecho un buen abordaje semiológico, debemos armar un diagnóstico sindromático que nos permita definir si el síndrome meníngeo, cefalálgico, febril, consuntivo y de alteración de la consciencia que está presentando el paciente se debe a una meningitis aguda (viral o bacteriana), subaguda (tuberculosis) o crónica (criptococosis u otros hongos), o si se trata de una encefalitis aguda (herpética), o si más bien parece que es una lesión que está ocupando espacio y creciendo progresivamente (absceso cerebral). El estudio más importante en los procesos infecciosos que afectan las meninges es sin duda el estudio del líquido cefalorraquídeo (LCR) (tabla 37.1), que debe incluir:

- Medición de presión de apertura: menor de 180 mmH_2O.
- Aspecto: agua de roca.
- Células blancas: normal, menos de cinco, todas linfocitos.
- Eritrocitos: variable si la punción fue traumática.
- Glucosa: 40% de la glucemia.
- Proteínas: 45 mg/dl o menos.

Se denomina «meningitis» a la inflamación que ocurre en las meninges, que corresponden a las envolturas de tejido conectivo que cubren el encéfalo y la médula espinal, afectando especialmente al espacio subaracnoideo, donde circula el LCR. Una afección meníngea aguda debe tener una evolución de horas o días, y menos de 2 semanas en sus

© 2023. Elsevier España, S.L.U. Reservados todos los derechos

Tabla 37.1. Anormalidades del líquido cefalorraquídeo en las meningitis de diferentes etiologías

	Viral	Bacteriana aguda	Crónica (tuberculosis, micosis)
Presión de apertura	50-180 mmH_2O	>180 mmH_2O	>180 mmH_2O
Células blancas	<100 (5-1.000/ml)	1.000-10.000	100 a 300 en promedio
Diferencial	100% linfocitos	Predominio de polimorfonucleares	Predominio de linfocitos
Glucosa	<40 mg/dl	>40 mg/dl	>40 mg/dl
Proteínas	Normales	100-500 mg	500 mg-2 g/ml
Otras	PCR (herpes, enterovirus, etc.)	Pruebas de coaglutinación, PCR	PCR, ADA

ADA, enzima adenosina-desaminasa; *PCR*, reacción en cadena de la polimerasa.

manifestaciones clínicas. Una afección subaguda dura de 2 a 4 semanas. Un cuadro crónico es de más de 4 semanas de evolución. Lo interesante es que generalmente son microorganismos distintos los que ocasionan un cuadro agudo y uno crónico.

La afección aguda del SNC puede deberse a:

- Meningitis bacteriana: puede ser adquirida en la comunidad, en un hospital o tras un procedimiento quirúrgico.
- Meningoencefalitis viral: causada principalmente por enterovirus, herpes virus, VIH, virus de las paperas y citomegalovirus.
- Riquetsiosis: *Rickettsia rickettsii.*
- Espiroquetas: sífilis, Lyme, leptospirosis, etc.
- Causas no infecciosas: autoinmune (encefalitis por anticuerpos contra el receptor N-metil-D-aspartato [NMDA]), tóxica (principalmente por antiinflamatorios no esteroideos, antibióticos, productos oncológicos, etc.) o carcinomatosa (linfomatosis, infiltración de células pequeñas de cáncer de pulmón, etc.).

La mortalidad de las infecciones del SNC es alta, se incrementa en los extremos de la vida y puede variar dependiendo del agente etiológico.

Meningitis aguda

El término «meningitis» se refiere exclusivamente a la inflamación de las meninges en el espacio subaracnoideo y tiene una variedad de causas. Dentro de las causas de meningitis aguda, las de origen infeccioso suelen ser las más comunes, y dentro de estas, las de etiología bacteriana y viral son las más frecuentes. Es importante mencionar que la meningitis aguda es una emergencia neurológica. Como se describirá más adelante en este capítulo, actualmente la mayor frecuencia de meningitis, en particular de la bacteriana, se observa en los ancianos. La mitad de las muertes debidas a meningitis bacteriana ocurren en personas mayores de 60 años.

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

Etiología

Las causas más comunes de meningitis aguda son, en términos generales, infecciosas, destacando dos grupos etiológicos: bacterianas y virales. Algunas diferencias entre las meningitis de acuerdo con la etiología y la población que afectan se muestran en la tabla 37.2, donde queda de manifiesto cómo las meningitis bacterianas son significativamente más comunes en los ancianos, mientras que las virales lo son en niños y adultos jóvenes.

Tradicionalmente se ha analizado la potencial etiología de la meningitis según la edad del paciente y los factores predisponentes. Las causas más comunes de acuerdo con la edad y los factores predisponentes se describen a continuación.

Etiología de la meningitis bacteriana

- Neonatos: estreptococo B *(Streptococcus agalactiae)*, bacilos gramnegativos (*Escherichia coli*, *Enterobacter* sp., *Klebsiella pneumoniae, Citrobacter diversus*) y *L. monocytogenes*.

Tabla 37.2. Etiología de la meningitis aguda en relación con la edad

Etiología	Niños y adultos jóvenes	Ancianos
Viral	Común (>50%)	Infrecuente (<10%)
Bacteriana, adquirida en la comunidad	Frecuente	Muy frecuente
Bacteriana, nosocomial	<10%	>25%

- Después del período neonatal, los microorganismos más comunes productores de meningitis aguda son:
  - *Streptococcus pneumoniae* (neumococo): las condiciones clínicas asociadas con más frecuencia incluyen sinusitis, otitis media y neumonía. Otros factores predisponentes son deficiencia de complemento, hipogammaglobulinemia, esplenectomía, trauma de cráneo con fractura de base de cráneo y rinorrea de LCR, alcoholismo, diabetes, mieloma múltiple y talasemia.
  - *Neisseria meningitidis* (meningococo): entre los 2 y los 18 años de edad es el agente etiológico más común productor de meningitis bacteriana. A raíz del uso de la vacuna su frecuencia ha disminuido. Se transmite por contacto directo a través de secreciones respiratorias y coloniza la nasofaringe; cuando es seguida de infección de las meninges, ocurre en los 10 días posteriores.

La tabla 37.3 muestra más detalles sobre los factores predisponentes y los microorganismos asociados.

Meningitis viral

La meningitis viral suele asociarse a numerosos virus, entre los cuales los más comunes son enterovirus (coxsackievirus, echovirus, poliovirus), herpes virus tipo 2 (VHS-2), VIH, arbovirus (por picadura de mosquito o garrapata), virus de la coriomeningitis linfocitaria (ratones, hámsteres), virus de la varicela y virus de Epstein-Barr.

Los enterovirus están en continua expansión y causan una variedad de síndromes clínicos. Se

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

Tabla 37.3. Factores de riesgo y etiología más frecuente

Factor predisponente	Bacteria patógena común
Edad <1 mes	*Streptococcus agalactiae, Escherichia coli, Listeria monocytogenes, Klebsiella* sp.
Edad 1-23 meses	*Streptococcus pneumoniae, Neisseria meningitidis, S. agalactiae, Haemophilus influenzae, E. coli*
Edad 2-50 años	*N. meningitidis, S. pneumoniae*
Edad >50 años	*S. pneumoniae, N. meningitidis, L. monocytogenes,* bacilos aerobios gramnegativos
Fractura de base de cráneo	*S. pneumoniae, H. influenzae,* estreptococo beta-hemolítico del grupo B
Trauma penetrante	*Staphylococcus aureus,* estafilococos coagulasa-negativos (en especial *Staphylococcus epidermidis*), bacilos gramnegativos aerobios (incluyendo *Pseudomonas aeruginosa*)
Posneurocirugía	Bacilos gramnegativos aerobios (incluyendo *P. aeruginosa*), estafilococos coagulasa-negativos (en especial *S. epidermidis*)
Válvula de derivación de líquido cefalorraquídeo	Estafilococos coagulasa-negativos (en especial *S. epidermidis*), *S. aureus,* bacilos gramnegativos aerobios (incluyendo *P. aeruginosa*), *Propionibacterium acnes*
Ancianos o riesgo de inmunosupresión	*S. pneumoniae, N. meningitidis, L. monocytogenes, H. influenzae*

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

difunden por mecanismo fecal-oral, sobre todo entre los niños. La actividad viral es estacional, con un pico a mediados y finales de los meses de verano, y es una causa común de gastroenteritis viral. Alrededor del 60% de todas las meningitis virales son por enterovirus. Las encefalitis y las mielitis (incluyendo la poliomielitis) son algunos de los síndromes clínicos que pueden generar. En los adultos se presenta una meningitis autolimitada en la cual puede haber solo persistente cefalea y malestar general, que puede tardar semanas en resolverse. El diagnóstico puede realizarse por cultivo de tejidos o por reacción en cadena de la polimerasa (PCR), que amplifica ARN a partir de todo el género. La especiación exacta del virus puede hacerse aislándolo en medio de cultivo o mediante pruebas específicas de los títulos de antígenos en estado agudo e incluso de anticuerpos en estado convaleciente.

Algunas familias de virus dependen del ciclo de vida de mosquitos o garrapatas (artrópodos, de ahí la denominación de «arbovirus»). El virus del Nilo Occidental es el más frecuente en EE. UU. en los últimos años. Solo una fracción de las personas que son infectadas desarrolla meningitis, encefalitis o parálisis flácida. Los síntomas gastrointestinales son una queja inicial, junto con malestar y fiebre. Por lo tanto, los síntomas gastrointestinales no son útiles para distinguir una meningitis por arbovirus o enterovirus. El aislamiento del virus es sumamente difícil debido a que la viremia es de corta duración. Los estudios en suero y LCR de pacientes en fase aguda o convaleciente pueden utilizarse en busca de anticuerpos específicos de tipo IgG e IgM. No puede excluirse el diagnóstico si los títulos en fase aguda son negativos, ya que los anticuerpos aún no se han desarrollado.

Se conocen diversos síndromes neurológicos causados por los virus de la familia herpes. El VHS-2 de la infección genital puede extenderse a las meninges, y aproximadamente el 10% de los pacientes con herpes genital agudo tendrán meningitis. Este virus se puede reactivar, lo que resulta en episodios recurrentes de meningitis linfocitaria. Las pruebas de LCR con PCR para el VHS-2 pueden confirmar el diagnóstico. El tratamiento consiste en antivirales orales (como se hace para el herpes genital).

La meningitis también puede producirse en el contexto de las infecciones virales agudas por virus de Epstein-Barr (mononucleosis), virus varicela-zóster o citomegalovirus, y suele ser autolimitada. Esto es más probable que ocurra en pacientes inmunocomprometidos; en tal caso, suele ser más grave.

La infección inicial por el VIH puede ser asintomática o causar un síndrome viral agudo que puede ocurrir con un complejo sintomático de fiebre, mialgias, dolor de cabeza y faringitis. Aproximadamente el 5-10% de los pacientes tendrán meningitis viral. La técnica de ELISA *(enzyme-linked immunosorbent assay)* en suero estándar para anticuerpos contra el VIH será negativa en el momento de la infección inicial. La PCR para ARN del VIH en suero (carga viral) demostrará la presencia del virus antes de la formación de anticuerpos.

Las paperas o parotiditis (enfermedad causada por un virus de la familia Paramyxoviridae) fue la causa más común de meningitis viral antes de la vacunación generalizada. Alrededor del 10% de las personas con paperas desarrollan meningitis, que generalmente es benigna. A los pocos días de presentar fiebre, dolor de cabeza y mialgias, aparece hinchazón de las glándulas salivales. Aproximadamente un tercio de los hombres que la padecen pasada la pubertad desarrollan orquitis unilateral.

El virus de la coriomeningitis linfocítica es poco frecuente. La enfermedad humana se adquiere por exposición a ratones o hámsteres, ya que el virus es excretado por animales infectados. La infección resulta de un contacto directo con los animales o su entorno inmediato. Hay un aumento de la incidencia en otoño. La meningitis puede ser de larga evolución y solo raras veces es fatal.

Meningitis por otras causas no infecciosas

Existen causas autoinmunes y tóxicas que pueden dar lugar a inflamación meníngea, y es importante recordarlas como diagnóstico diferencial. Las enfermedades del tejido conectivo, como el lupus eritematoso sistémico, la enfermedad de Behçet y la enfermedad de Vogt-Koyanagi-Harada, pueden causar meningitis no infecciosa.

También hay reacciones idiosincrásicas con inmunoglobulina intravenosa, muromonab, carbamacepina e ibuprofeno que pueden causar me-

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

ningitis aséptica. Típicamente, la pleocitosis en el LCR es a expensas de neutrófilos, con concentraciones normales de glucosa. El diagnóstico de estas meningitis inflamatorias asépticas viene dado por la evolución y por la exclusión de agentes infecciosos.

Manifestaciones clínicas

La edad de presentación de la meningitis influye en la forma de aparición de las manifestaciones clínicas. El modo de presentación de las meningitis agudas en los adultos consiste en fiebre, cefalea y alteraciones en el estado mental. La presencia de esta tríada ocurre en menos de 50% de los pacientes, aunque una mayoría presenta al menos dos de los síntomas. La fiebre es el signo más constante y aparece hasta en el 85% de los casos, seguido de la rigidez de nuca en el 70% y de anormalidades en el estado mental en el 60%. La tríada se observa, en términos generales, en el 60% de los casos.

En los niños debe sospecharse meningitis aguda en caso de fiebre, vómitos, fotofobia, somnolencia o alteración del estado de consciencia. En los niños se presenta fiebre alta (>38,5 °C) en el 80-94% de los casos de meningitis bacteriana. Es común que los síntomas sean precedidos por una infección respiratoria o por una otitis media. Al inicio del padecimiento, la rigidez de nuca puede no ser aparente.

Las manifestaciones cutáneas pueden ser útiles para sospechar alguna etiología particular de la meningitis aguda. La erupción cutánea, si bien solo está presente en menos de la cuarta parte de los casos, puede dar pistas para el diagnóstico en cuanto a la etiología, por ejemplo en los casos producidos por el meningococo *(N. meningitidis)*. Hasta el 20% de los casos de meningitis por meningococo pueden asociarse con una erupción petequial. Los casos graves de meningococemia tienen el aspecto patognomónico de la púrpura hemorrágica y pueden ser altamente mortales o determinar la amputación de miembros. Algunos virus pueden producir también erupción cutánea; por ejemplo, la erupción enteroviral puede ser macular, papular o solo vesicular. La ubicación puede sugerir fuertemente esta etiología, como por ejemplo la erupción en manos y pies, vista con Coxsackie y con la herpangina (en la orofaringe). Las lesiones por herpes son típicamente vesiculares. Una erupción maculopapular de carácter variable también se ha descrito con el virus del Nilo Occidental.

Pruebas diagnósticas

Marcadores sistémicos

Las meningitis agudas, particularmente las de etiología bacteriana, suelen producir una respuesta inflamatoria sistémica. Esta se define cuando hay dos o más de los siguientes factores: 1) fiebre >38 °C o <36 °C; 2) taquipnea con más de 24 respiraciones por minuto; 3) taquicardia con más de 90 latidos por minuto, y 4) leucocitosis >12.000 o leucocitopenia <4.000 o 10% de bandas. El encontrar en un paciente con sospecha de meningitis aguda evidencia de respuesta inflamatoria sistémica hace que la etiología más probable sea bacteriana.

Otros marcadores de inflamación sistémica cuya presencia orienta a etiología bacteriana son el aumento de la velocidad de sedimentación globular, el aumento de la proteína C reactiva y la elevación de la procalcitonina.

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

Rutina de estudio

La meningitis bacteriana aguda es, como se ha repetido varias veces, una emergencia médica, y ante la mínima sospecha de estar presente debe instituirse tratamiento de inmediato. El orden de los estudios que deben solicitarse es el siguiente:

- Hemocultivo: la obtención de muestras para hemocultivo permitirá otro sitio donde obtener el microorganismo productor de la infección.
- Marcadores de inflamación sistémica (biometría, proteína C reactiva y procalcitonina).

A continuación se iniciará el tratamiento (v. más adelante).

Estudio del líquido cefalorraquídeo

El LCR es la piedra angular en el diagnóstico definitivo y etiológico de la meningitis aguda. Su estudio debe realizarse lo más pronto posible, incluso antes que los estudios de imagen con la finalidad de no retrasar el diagnóstico. La excepción a esta regla son los casos con evidencia de signos neurológicos focales y escala de coma de Glasgow

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

<10 puntos; en estos pacientes, la realización de una tomografía computarizada (TC) simple para descartar un absceso cerebral debe preceder a la realización de la punción lumbar. Es importante recordar que el LCR debe analizarse en el laboratorio en los primeros 90 min tras su obtención, puesto que más allá de este tiempo los leucocitos se desintegran. Las muestras de LCR deben estudiarse con citoquímica (células, glucosa y proteínas), tinción de Gram y cultivo.

Las anormalidades del LCR en la meningitis bacteriana incluyen:

- Presión intracraneal: la presión inicial del LCR durante la toma de la muestra suele estar aumentada en grado variable.
- Aspecto: habitualmente es turbio y según la celularidad puede llegar a ser francamente purulento.
- Celularidad: pleocitosis (aumento de células), habitualmente entre cientos y hasta miles de leucocitos, con franco predominio de polimorfonucleares.
- Proteínas: el aumento va en proporción al grado de inflamación; lo habitual es encontrar cifras elevadas.
- Glucosa: la regla es que se encuentre disminuida en grado variable; los casos extremos pueden tener cifras de 10 mg/dl o menores.
- Las tinciones de Gram suelen dar evidencia de la presencia de microorganismos, que pueden ser grampositivos o gramnegativos.
- PCR: un método novedoso para identificar el patógeno es mediante la identificación genética por PCR (amplificación de productos genéticos del patógeno), que permite la rápida identificación de múltiples blanco de ácido nucleico dentro de una reacción única. Esta tecnología es rápida, sensible y específica. Existe un panel comercial para detección de varios agentes bacterianos y virales predominantemente (*E. coli* K1, *Haemophilus influenzae, L. monocytogenes, N. meningitidis, S. agalactiae, S. pneumoniae,* citomegalovirus, enterovirus, VHS-1 y VHS-2, virus herpes humano 6, parechovirus humano y virus varicela-zóster).

Las anormalidades del LCR en las meningitis virales son mucho menos evidentes. Las células suelen estar aumentadas en rangos de decenas o pocas centenas. El predominio es de células mononucleares, y las proteínas y la glucosa suelen ser normales. En casos de etiología herpética, la técnica de PCR es especialmente útil.

Estudios de imagen

Hay que pensar que los casos no complicados de meningitis bacteriana o viral cursan con inflamación meníngea y poca o nula afección encefálica. Los estudios de neuroimagen pueden ser normales o mostrar captación del medio de contraste en grado variable a nivel meníngeo (hiperemia meníngea). Los casos de meningitis bacteriana muy grave pueden producir mayor afección meníngea en forma de inflamación y fibrosis meníngea (aracnoiditis), que puede ser detectada mediante resonancia magnética (RM) con gadolinio. Infrecuentemente pueden demostrarse otras complicaciones, como infarto por arteritis o hidrocefalia.

Tratamiento

El tratamiento es una prioridad y debe iniciarse tan pronto como se sospeche una meningitis aguda. El tratamiento empírico se realiza inicialmente determinado por la presentación clínica y tomando en cuenta dónde se produjo la infección (la comunidad, asilo de ancianos, hospital, neurocirugía reciente, etc.) (tabla 37.4).

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

Un paciente que se presenta por lo demás sano, en la comunidad, con meningitis aguda, normalmente tiene una posibilidad bacteriológica muy limitada para su etiología.

S. pneumoniae (neumococo) es la causa más común de meningitis con cepas resistentes a la penicilina ya bien establecidas en las comunidades. Esta resistencia a los antibióticos es la razón para usar vancomicina hasta que sea conocida la sensibilidad del microorganismo. La ceftriaxona y la cefotaxima cubren al neumococo y otros microorganismos comunes, incluyendo *N. meningitidis, H. influenzae* y estreptococo del grupo B (este último es más común en los niños). Para *L. monocytogenes,* el mejor tratamiento es con ampicilina y se debe utilizar empíricamente si se sabe que el paciente esta inmunocomprometido o es mayor de 50 años. Aunque la vancomicina y la ceftriaxona tienen buena actividad contra *Listeria,* la ampicilina se asocia con una mejor oportunidad de supervivencia. Se recomienda utilizar dexametasona conjuntamente con la antibioticoterapia, pues ha demostrado

Tabla 37.4. Tratamiento de acuerdo con factor predisponente

Factor predisponente	Bacteria patógena común	Tratamiento antimicrobiano
Edad <1 mes	*Streptococcus agalactiae, Escherichia coli, Listeria monocytogenes, Klebsiella* sp.	Ampicilina + cefotaxima o Ampicilina + aminoglucósido
Edad 1-23 meses	*Streptococcus pneumoniae, Neisseria meningitidis, S. agalactiae, Haemophilus influenzae, Escherichia coli*	Vancomicina + cefalosporina de tercera generación
Edad 2-50 años	*N. meningitidis, S. pneumoniae*	Vancomicina + cefalosporina de tercera generación
Edad >50 años	*S. pneumoniae, N. meningitidis, L. monocytogenes*, bacilos aerobios gramnegativos	Vancomicina + ampicilina + cefalosporina de tercera generación
Fractura de base de cráneo	*S. pneumoniae, H. influenzae*, estreptococo beta-hemolítico del grupo B	Vancomicina + cefalosporina de tercera generación
Trauma craneal penetrante	*Staphylococcus aureus*, estafilococos coagulasa-negativos (en especial *Staphylococcus epidermidis*), bacilos gramnegativos aerobios (incluyendo *Pseudomonas aeruginosa*)	Vancomicina + cefepima o Vancomicina + ceftazidima o Vancomicina + meropenem
Posneurocirugía	Bacilos gramnegativos aerobios (incluyendo *P. aeruginosa*), estafilococos coagulasa-negativos (en especial *S. epidermidis*)	Vancomicina + cefepima o Vancomicina + ceftazidima o Vancomicina + meropenem

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

que mejora el resultado funcional y puede reducir la mortalidad en los pacientes con meningitis bacteriana aguda adquirida en la comunidad. Se administra antes o hasta 15 min después de los antibióticos, en niños y adultos. Este beneficio es mayor para los pacientes con *S. pneumoniae* como microorganismo etiológico. Si se utiliza fuera de esta circunstancia definida, o en los países de bajos ingresos, el beneficio adicional no es demostrable. La dexametasona debe administrarse durante 4 días, a razón de 10 mg cada 6 h.

Algunos pacientes pueden recibir como tratamiento inicial para la meningitis aguda vancomicina, ceftriaxona, ampicilina, aciclovir y dexametasona, hasta que se conozcan los resultados iniciales del perfil de LCR y la tinción de Gram. El tratamiento comenzará a esterilizar el LCR en pocas horas, por lo que el análisis del LCR debe ser una prioridad. Si se aísla enseguida un microorganismo específico o la PCR es positiva para algún patógeno, a menudo la terapia con antibióticos puede reducirse a un solo fármaco. Cuando no se detecta un microorganismo específico, en ocasiones también puede reducirse la terapia parcialmente para cubrir los posibles patógenos involucrados en el análisis de LCR u otras pruebas adyuvantes, como se discute a continuación.

La duración del tratamiento antibacteriano se basará en el microorganismo; por lo general es de 7-14 días (*N. meningitidis* y *S. pneumoniae*) en los casos sin complicaciones. En los pacientes inmunodeprimidos y difíciles de tratar, los microorganismos requieren un tratamiento más prolongado, generalmente hasta 3 semanas (bacilos gramnegativos: *Listeria*).

La vacunación está cambiando la epidemiología de la meningitis. La vacuna contra *H. influenzae* ha reducido la meningitis por esta causa a menos del 90% desde su introducción. La vacuna polivalente para la enfermedad neumocócica ha reducido la incidencia de meningitis de

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

10,3 a 4,2 por 100.000. Existen más de 90 cepas de neumococo y la vacuna actual es 23-valente. Los adultos inmunocomprometidos deben recibir al mismo tiempo las vacunas antineumocócicas 13-valente y 23-valente. La vacuna contra el meningococo cubre cuatro serogrupos (A, C, Y, W-135). Se recomienda la vacunación en la preadolescencia o antes del ingreso en la escuela. Ciertos grupos de alto riesgo (vivienda compartida, viajeros a zonas endémicas) deben volver a vacunarse. De esta forma, la vacunación ha sido el factor más influyente en la limitación o el control de los casos de meningitis.

Complicaciones y pronóstico

El tratamiento de la meningitis, especialmente de la bacteriana, a menudo requiere atención en la unidad de cuidados intensivos neurológicos debido a que suele producirse insuficiencia respiratoria en el 30% de los casos. Las convulsiones se asocian con un pronóstico más desfavorable. La pérdida auditiva neurosensorial complica los casos pediátricos con más frecuencia que en los adultos. Afortunadamente, solo el 15% quedan con moderada a grave discapacidad y un 75% con mínima o ninguna discapacidad.

La mortalidad se relaciona con el agente infeccioso y con la gravedad de presentación de la enfermedad. El neumococo tiene las mayores mortalidad y morbilidad, del 14% a más del 40% en pacientes con comorbilidad médica o inmunodepresión. Los pacientes con meningococo tienden a ser más jóvenes y sin enfermedades concomitantes, y la mortalidad es de menos del 10%.

La fisiopatología de la meningitis progresa muy rápidamente en algunos casos. El tratamiento precoz, apropiado e intensivo ofrece al paciente la mejor oportunidad para lograr un buen resultado.

Conceptos sobre meningitis bacteriana en ancianos

En los últimos años, el número de meningitis bacterianas en los ancianos ha aumentado en más de un 200% en comparación con los adultos jóvenes. Esto plantea algunos retos desde el punto de vista clínico. La meningitis bacteriana en los pacientes ancianos es más difícil de reconocer. Las manifestaciones clínicas clásicas de la meningitis no están siempre presentes en los ancianos. Por ejemplo, de los menores de 60 años con meningitis, solo el 17% tienen alteración del estado de consciencia, mientras que en los ancianos esta cifra alcanza el 80%. La tabla 37.5 muestra la frecuencia de las manifestaciones clínicas en los diferentes grupos de edad.

Tabla 37.5. Manifestaciones clínicas de la meningitis según el grupo de edad

Manifestación clínica	Adultos jóvenes	Ancianos
Fiebre	80%	65%
Estado mental anormal	17%	80%
Cefalea	87%	50%
Signos meníngeos	85%	55%

Por todo esto es muy importante, en los ancianos, tener un alto índice de sospecha, en especial en aquellos con trastornos de la consciencia o mentales de aparición aguda, vayan o no acompañados de fiebre. Las anormalidades mentales en los ancianos suelen deberse a una gran variedad de causas, a menudo extracerebrales, como trastornos metabólicos (p. ej., hiponatremia), y no es fácil diferenciarlos de causas infecciosas. La fiebre, en términos generales, se presenta en el 75% de los casos de meningitis del anciano; dicho de otra manera, su presencia apoya el diagnóstico y su ausencia no lo descarta.

Otro aspecto importante que debe recordarse es que las causas de meningitis en el anciano son diferentes de las de otros grupos de edad. En general, todas las causas de meningitis viral son infrecuentes en el anciano (aproximadamente solo el 5-10% de los casos). El anciano tiene mucha mayor frecuencia de meningitis bacteriana. Las bacterias que suelen producir meningitis en el anciano son *S. pneumoniae* (25%), *N. meningitidis* (10%), estafilococos (20%) y otras bacterias grampositivas (5%), siendo la etiología mayoritaria por otras bacterias gramnegativas (40-50%). Las razones que explican esta elevada frecuencia de meningitis por microorganismos gramnegativos incluyen que los ancianos tienen más meningitis nosocomial, así como uso de fármacos potencialmente inmunodepresores, como inmunosupresores, corticoesteroides y agentes de quimioterapia,

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

así como comorbilidad con padecimientos crónicos respiratorios, digestivos o genitourinarios. Se ha acuñado el término «meningitis asociada a cuidados de la salud» para aquellos pacientes que se exponen a instituciones o procedimientos sanitarios. Estos pacientes tienen enfermedades crónicas o se someten a procedimientos quirúrgicos que los predisponen a sufrir infecciones por bacterias gramnegativas. Este tipo de meningitis implica que el paciente no estaba sano antes de la meningitis y la desarrolla como consecuencia de su enfermedad previa o de los tratamientos asociados. Hasta un tercio de los pacientes hospitalizados con diagnóstico de «encefalopatía» tienen meningitis. Muchas veces estas meningitis no son reconocidas y son parcialmente «tratadas» con antibióticos indicados por otras razones. El problema, sin embargo, radica en que hasta el 21% de los pacientes con meningitis durante una hospitalización son portadores de cepas resistentes a los antibióticos comunes.

Diagnóstico

Lo primero que debe hacer el médico es sospechar la posibilidad de meningitis en el anciano. El examen de LCR es esencial para el diagnóstico. El retardo en el diagnóstico, y por lo tanto en el tratamiento, aumenta las secuelas y la mortalidad. La mortalidad de la llamada meningitis asociada a cuidados de la salud es de hasta un 35%, y el 50% de los pacientes desarrollan secuelas neurológicas.

Guías para el uso de antibióticos en la meningitis del anciano

Además de seguir las recomendaciones habituales en cuanto al tratamiento empírico, en todo anciano debe agregarse ampicilina al esquema antibiótico para la cobertura de *L. monocytogenes*.

Prevención de la meningitis bacteriana con la vacuna antineumocócica

Las recomendaciones de los Centers for Disease Control and Prevention (CDC) de EE. UU. indican que todos los adultos mayores de 64 años deberían recibir la vacuna del neumococo. Los pacientes considerados de riesgo alto incluyen aquellos con cardiopatía crónica, enfermedad pulmonar crónica, diabetes *mellitus,* hepatopatía crónica, tabaquismo, esplenectomía, insuficiencia renal crónica o neoplasia hematológica.

Encefalitis viral

Introducción

Comenzaremos por definir la encefalitis y compararla con la meningitis. Los pacientes con meningitis, además de los clásicos signos meníngeos descritos en los párrafos anteriores, pueden presentarse letárgicos o inatentos por cefalea, pero sus funciones cerebrales permanecen intactas. En la encefalitis, sin embargo, se espera encontrar alteraciones de las funciones cerebrales y una combinación que puede incluir cualquiera de los siguientes signos y síntomas: convulsiones, delirium, confusión, estupor, coma, alteraciones en la emisión del lenguaje, déficits motores o sensitivos de grado variable, movimientos anormales, etc., que implican precisamente una afección encefálica. En ocasiones es difícil diferenciar una de otra, ya que los pacientes pueden presentar los dos procesos, a lo que llamamos meningoencefalitis.

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

Epidemiología

Es complicado determinar la verdadera incidencia de la encefalitis viral debido a que algunas veces no se considera el diagnóstico, o el virus causal específico no fue confirmado. Hasta en un 70% de las encefalitis virales no se llega a un diagnóstico etiológico específico. De acuerdo con los datos de los CDC, cada año ocurren más de 20.000 casos de encefalitis. Por ello, se debe tener siempre un alto índice de sospecha y estar familiarizado con las manifestaciones clínicas.

Etiología

La etiología viral de la encefalitis puede ser predicha según los siguientes criterios:

- Estación del año.
- Síntomas prodrómicos.
- Área de residencia.
- Viajes y actividades recreativas u ocupacionales.
- Presencia de exantema.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

- Contacto con animales.
- Inmunosupresión debida a medicamentos, malignidad, uso crónico de corticoesteroides, trasplante de órganos, etc.

Es siempre fundamental interrogar adecuadamente a la familia, ya que, como se explicó, el paciente va a tener las funciones mentales alteradas.

El virus herpes simple tipo 1 (VHS-1) es por mucho la causa esporádica más común de encefalitis, y explica el 50-75% de los casos de etiología viral identificados. No tiene predilecciones estacionales ni geográficas. Los arbovirus (llamados así por ser transmitidos por picadura de artrópodo, tales como los virus equino del Este, equino del Oeste, St. Louis, de la encefalitis equina venezolana, Zika y del Nilo Occidental) tienen más incidencia estacional y geográfica, cuando los mosquitos están activos, y suelen causar grandes epidemias. El virus del Nilo Occidental se encuentra en Asia, África, Europa y América del Norte, siendo esta última su localización más frecuente. La encefalitis japonesa es endémica de Asia y puede presentar un patrón estacional con un pico en la temporada lluviosa. Caminar por bosques o áreas pantanosas con alta población de garrapatas puede hacer pensar en la fiebre de Colorado, el virus Powassan (transmitido por garrapatas ixodes en el este de Canadá y en el norte central y el noreste de EE. UU.) o etiologías no virales, como enfermedad de Lyme o fiebre de las Montañas Rocosas. En caso de mordedura por perro o murciélago hay que pensar en el virus de la rabia. En los pacientes inmunocomprometidos, principalmente en aquellos con VIH, es importante pensar en el citomegalovirus (tabla 37.6).

Patogenia

Aunque el cerebro tiene diversas barreras para su protección, básicamente hay dos rutas para que los virus entren al SNC. La primera es la vía hematógena. Por ejemplo, los virus que son inhalados, como los de la parotiditis, o ingeridos, como los enterovirus, son muy eficientes para atravesar las barreras mucosas y establecerse en los tejidos linfoides, y posteriormente hacer una diseminación hematógena. Muchos virus han desarrollado respuestas adaptativas para pasar a través de la barrera hematoencefálica, y adicionalmente hay áreas del SNC, tales como los plexos coroideos y los órganos circunventriculares, que no están por completo cubiertas por ella y sirven de puerta de entrada para estos patógenos. Por último, si hay viremia sistémica, esta conduce a una inflamación que lleva a la rotura de la barrera hematoencefálica, lo cual propicia la penetración de los virus.

La segunda vía de entrada es a través de los nervios periféricos, mediante el llamado transporte axonal retrógrado. Por ejemplo, el virus de la rabia infecta inicialmente los miocitos; los poliovirus, las células epiteliales; y el VHS-1 infecta los queratinocitos. Todos estos virus posteriormente migran desde estas células a los nervios periféricos sensitivos o motores, y desde allí, de manera retrógrada, ascienden hasta el SNC.

Cuadro clínico

En algunos pacientes puede existir un pródromo de infección respiratoria o gastrointestinal. Sin embargo, el cuadro clínico más frecuente es la instalación aguda de fiebre de grado variable, acompañada de cefalea y alteraciones del estado mental con signos neurológicos focales. Si se presenta además rigidez de nuca, deberemos considerar el diagnóstico de meningoencefalitis.

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

Examen general

Debemos buscar lesiones en la piel y las mucosas que puedan orientarnos a etiologías específicas o infecciones respiratorias concurrentes. Otros hallazgos inusuales, como alopecia, artritis, linfadenopatía, miocarditis, orquitis, neumonía, dificultad miccional o retinitis, nos orientarán a causas específicas.

Examen neurológico

Las anormalidades más a menudo reportadas son siempre focales, tales como hemiparesia, afasia, ataxia, signos piramidales con hiperreflexia o respuesta plantar extensora, déficits en nervios del cráneo, movimientos anormales (p. ej., *mioclonus* y temblores) o crisis epilépticas focales. La evolución de los signos clínicos va a depender del virus, de la edad del paciente y de su estado inmunitario.

Una parálisis flácida que progresa a encefalitis sugiere fuertemente virus del Nilo Occidental; de hecho, puede ser pasada por alto como

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

Tabla 37.6. Características generales, epidemiología y cuadro clínico de algunos virus

Etiología	Epidemiología y localización	Características clínicas
Adenovirus	Niños y pacientes inmunocomprometidos	Neumonía asociada
Encefalitis japonesa	Mosquitos Japón, China, Sureste de Asia, India	Crisis convulsivas y parkinsonismo Parálisis flácida aguda
Virus Powassan	Garrapatas y roedores Nueva Inglaterra, Canadá, Asia	Hallazgos focales diversos
Encefalitis de St. Louis	Mosquitos y aves Adultos mayores de 50 años Endémico en el oeste de EE. UU., América del sur	Crisis convulsivas, temblor, cefalea, náuseas, vómitos, estupor, paresia Síntomas urinarios (pueden aparecer de forma temprana)
Encefalitis del Nilo Occidental	Mosquito y aves Adultos mayores Norteamérica, partes de Asia, África, Europa del Este y Sureste	Inicio súbito de fiebre, cefalea, rigidez de nuca y vómitos Parálisis flácida aguda, temblores, *mioclonus,* parkinsonismo
Citomegalovirus	Personas inmunocomprometidas, principalmente con infección por el VIH 1% infección congénita neonatal	Además de afectar el SNC, causa retinitis, neumonitis, adrenalitis, mielitis y polirradiculopatía
Virus de Epstein-Barr	Transmisión aérea	Crisis convulsivas, coma, cambios de la personalidad, ataxia, parálisis de nervios del cráneo, mielitis transversa Ocasiona exantema maculopapular
Virus herpes tipos 1 y 2	10% de todos los casos La causa más común de encefalitis esporádica Todos los grupos de edad El tipo 1 es más frecuente en los adultos y el tipo 2 en los neonatos	Fiebre, cefalea, anormalidades del lenguaje y del comportamiento, alteraciones de memoria, crisis convulsivas Causa encefalitis hemorrágica
Virus herpes tipo 6	Inmunocomprometidos, principalmente receptores de trasplantes	Exantema y crisis convulsivas

(Continúa)

Tabla 37.6. Características generales, epidemiología y cuadro clínico de algunos virus *(cont.)*

Etiología	Epidemiología y localización	Características clínicas
Virus varicela-zóster	Todos los grupos de edad, pero más en adultos	En niños causa cerebelitis Adultos con hallazgos neurológicos focales y crisis convulsivas Puede causar arteritis de grandes vasos
Sarampión	Niños y adultos no vacunados Esporádico Mundial	Signos neurológicos focales y crisis convulsivas Panencefalitis esclerosante subaguda es su presentación crónica
Paperas	Personas sin vacunar	Paperas previa Cefalea, náuseas, vómitos, crisis convulsivas, sordera sensorineural
Enterovirus	Pico de incidencia en verano y otoño Mundial	Tiende más a causar meningitis Erupción vesicular
Rabia	Mordedura de animal Mundial	Agitación, hidrofobia, comportamiento anormal, delirium que progresa a coma Puede haber parálisis ascendente
Encefalitis equina del Este	Mosquitos, roedores y marsupiales Niños y ancianos Continente americano	Muchas pasan como subclínicas Las sintomáticas son de inicio abrupto, con curso fulminante, mortalidad hasta del 70% Presentan crisis convulsivas, cefalea
Encefalitis equina venezolana	Mosquitos, caballos, roedores, pájaros Causa afección tanto esporádica como epidémica Florida y Sureste de EE. UU., América del Sur	La mayoría son subclínicas Cuando son sintomáticas causan mialgias, cefalea, faringitis e infección de vías respiratorias

SNC, sistema nervioso central; *VIH*, virus de la inmunodeficiencia humana.

ELITEBOOKS Solo con fines académicos

un síndrome de Guillain-Barré. Un 50% de los pacientes presentan una erupción maculopapular que no se espera en otras encefalitis virales. Temblor de los parpados, la lengua, los labios y las extremidades puede sugerir la posibilidad de encefalitis de St. Louis o del Nilo Occidental, en una localización geográfica adecuada o si hay antecedente de viaje. Los hallazgos de hidrofobia, aerofobia, espasmos faríngeos e hiperactividad sugieren encefalitis por rabia, en la cual, aunque de forma infrecuente, puede documentarse la presencia de crisis convulsivas, parálisis de nervios craneales y *mioclonus*. Vesículas agrupadas en dermatomas sugieren virus varicela-zóster, que ocasionalmente puede causar encefalitis. Lesiones herpéticas en los genitales o en la cavidad oral hacen sospechar encefalitis por herpes (tipo 2 o 1, respectivamente); ambos virus están asociados a cambios prominentes en el comportamiento, alteraciones en la comprensión del lenguaje y crisis convulsivas de origen temporal (v. tabla 37.6).

Estudios paraclínicos (fig. 37.1)

Laboratorio general

En la biometría hemática se puede encontrar una leucocitosis relativa, además de anormalidades en los reactantes de fase aguda. En algunos casos se hallarán anormalidades en la radiografía de tórax.

Estudio de líquido cefalorraquídeo

Es obligado, ya que además de analizar la presión de apertura, la celularidad, la glucorraquia y la proteinorraquia, servirá para los estudios serológicos específicos y de PCR. En pacientes con sospecha de encefalitis, idealmente la punción lumbar deberá realizarse tras un estudio de imagen, el cual deberá hacerse lo más pronto posible debido a que muchos de los pacientes se presentarán con hallazgos neurológicos focales y es necesario descartar otras etiologías de estos. En general, la celularidad variará entre 10 y 1.000 células/mm^3, habitualmente no más de 300 células/mm^3, con predominio linfocítico o mononuclear. Hay que recordar que, en las primeras 48 h, en algunos pacientes el predominio celular puede ser polimorfonuclear. La glucosa suele ser normal y las proteínas están algo elevadas (150 mg/100 ml). En ocasiones, el líquido puede encontrarse hemorrágico o xantocrómico, como en el caso característico de la encefalitis hemorrágica que ocasiona el virus herpes.

El cultivo de LCR para virus no es costeable debido a su baja tasa de positividad.

La PCR amplifica el ADN viral en el LCR y facilita significativamente el diagnóstico de la encefalitis viral. Está disponible para toda la familia de virus herpes. Puede tardar hasta 72 h en volverse positiva, pero posterior a este tiempo la sensibilidad y la especificidad aumentan, ambas hasta el 95%, como en el caso del VHS. Por lo tanto, una PCR negativa en las primeras 72 h no descarta el diagnóstico de encefalitis herpética.

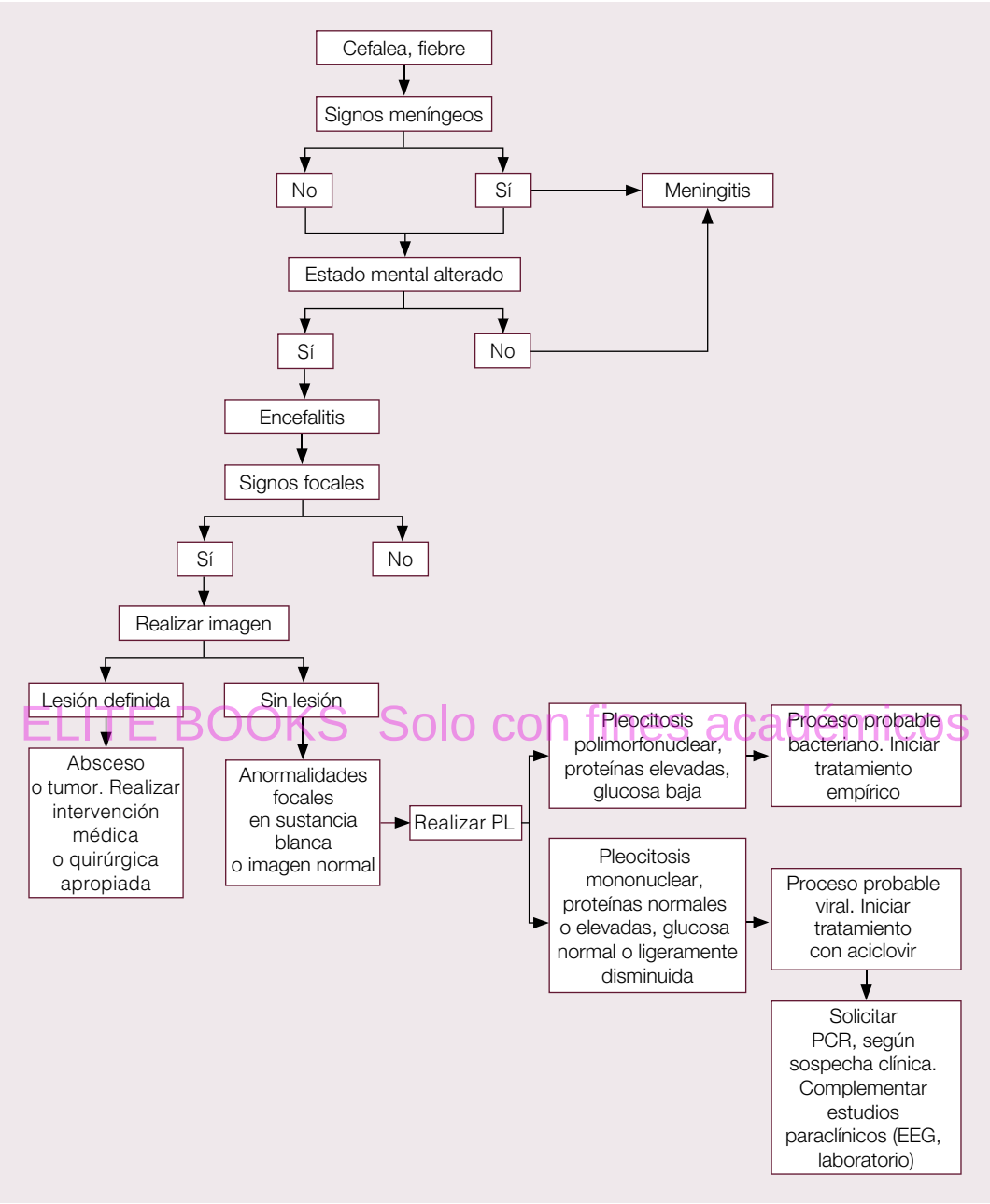
Neuroimagen

Los resultados pueden mostrar o no anormalidades, ya sea en TC o RM. La TC servirá para descartar lesiones ocupantes de espacio, además de documentar áreas hipodensas correspondientes al parénquima afectado y zonas irregulares de capación de contraste. La RM es más sensible para detectar desmielinización. Cuando se encuentran anormalidades, la localización puede sugerir ciertas etiologías. El compromiso del lóbulo temporal es altamente sugestivo de encefalitis por VHS, pero otros virus (varicela-zóster, Epstein-Barr, virus herpes humano 6) pueden producir también este patrón. La afección de los núcleos de la base o del tálamo puede encontrarse en la infección por arbovirus; en el caso particular del virus del Nilo Occidental, en la RM puede encontrarse una variedad de anormalidades en los núcleos de la base, el tálamo, las estructuras temporales mesiales, el tallo cerebral y el cerebelo. Los pacientes con debilidad muscular mostrarán además anormalidades en la médula espinal y la cola de caballo. La presencia de hidrocefalia puede sugerir etiología no viral, como bacterias, hongos o parásitos. El cuadro 37.1 muestra los sitios de afectación predilectos (neurotropismo) de diferentes agentes etiológicos.

La tomografía por emisión de positrones (PET, *positron emission tomography*) y la tomografía por emisión de fotón único (SPECT, *single photon emission computed tomography*) son técnicas de imagen que pueden ofrecer más

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito



ELITE BOOKS Solo con fines académicos

Figura 37.1. Algoritmo de manejo para pacientes con encefalitis viral. *EEG*, electroencefalograma; *PCR*, reacción en cadena de la polimerasa; *PL*, punción lumbar.

datos, tanto metabólicos como funcionales, en el contexto de las encefalitis virales, y ayudar al diagnóstico diferencial sobre todo con otras causas no virales de encefalitis, aunque su costo limita su uso sistemático.

Electroencefalograma

Es necesario y de suma utilidad en cualquier caso de encefalitis aguda, ya que puede ayudar a distinguir entre encefalitis y una encefalopatía generalizada (originada por otras causas metabólicas

CUADRO 37.1

Tropismo del sistema nervioso central e infección

Límbico

- Virus herpes simple 1.
- Virus herpes humano 6.
- *Treponema pallidum.*
- Paraneoplásica y autoinmune.

Ganglios basales

- Virus del Nilo Occidental.
- Virus de la encefalitis equina del Este.
- Virus Powassan.
- Encefalitis japonesa.
- Encefalitis necrotizante aguda (influenza, SARS-CoV-2).

Tallo cerebral

- Listeria.
- Virus del Nilo Occidental.
- Virus de la encefalitis equina del Este.
- Virus Powassan.
- Encefalitis japonesa.
- *Brucella.*
- Enterovirus 72.
- Encefalitis de tallo autoinmune o paraneoplásica.

Cerebelo

- Virus Powassan.
- Encefalitis de St. Louis.
- *Brucella.*
- Virus varicela-zóster (parainfecciosa).
- Virus Ebstein-Barr (parainfecciosa).
- Paperas.
- Whipple.

Sustancia blanca

- Leucoencefalopatía multifocal progresiva.
- Encefalitis desmielinizante aguda.

no necesariamente infecciosas). Puede presentar enlentecimiento difuso, descargas epileptiformes lateralizadas periódicas o focalidad en los lóbulos temporales en caso de encefalitis por VHS.

Biopsia cerebral

Para la encefalitis viral es un procedimiento diagnóstico sumamente raro y solo se considera como último recurso.

Diagnóstico diferencial

El diagnóstico diferencial debe hacerse sobre todo con la etiología no infecciosa, como tumores intracraneales primarios o metastásicos, efectos adversos de fármacos y encefalitis autoinmunes o paraneoplásicas. Las causas bacterianas más frecuentes que deben incluirse son el absceso cerebral, la sífilis y la meningitis tuberculosa y micótica (v. fig. 37.1).

Los factores asociados a una mayor probabilidad de que la encefalitis sea herpética sobre otras etiologías incluyen mayor edad, fiebre, síntomas gastrointestinales y menor frecuencia de ataxia y exantema cutáneo.

Tratamiento

El tratamiento de elección es el aciclovir, un antiviral nucleótido que selectivamente inhibe la replicación viral. Se administra a dosis de 10 mg/kg cada 8 h, durante 14 a 21 días, y debe iniciarse tan pronto como sea posible en cualquier paciente con sospecha de encefalitis viral. El inicio de la terapia temprana es vital, y más en el caso del VHS, ya que se asocia con una disminución importante de la morbimortalidad. Se debe tener vigilada la función renal del paciente, pues si es anormal puede presentarse toxicidad rápidamente. En caso de citomegalovirus, el tratamiento de elección es ganciclovir o foscarnet. El papel de los corticoesteroides (dexametasona 10 mg por vía intravenosa cada 6 h por 4 días) en el tratamiento de la encefalitis viral para disminuir el edema cerebral es controvertido, porque no ha podido ser probada su efectividad y no puede recomendarse de forma sistematizada. El tratamiento de sostén es también parte fundamental. Asegurar una adecuada oxigenación, la protección de la vía aérea, el apoyo circulatorio y el tratamiento de la fiebre y de la inestabilidad autonómica son vitales. Si hay crisis convulsivas, debe administrarse un antiepiléptico (v. fig. 37.1).

Pronóstico

Depende mucho del tipo de virus y del estado de inmunocompetencia del huésped. En general, se espera que hasta un 60% de los pacientes egresen sin secuelas, un 18% con discapacidad leve y un 14% gravemente discapacitados; un 1% permanecen en estado vegetativo.

La encefalitis por VHS se asocia a una mortalidad cercana al 14% y los sobrevivientes pueden tener secuelas epilépticas y neuropsiquiátricas,

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

que ocurren hasta en el 24% y el 22% de los casos, respectivamente. Las secuelas más frecuentes incluyen dificultad en la concentración, alteraciones conductuales y del lenguaje, y pérdida de la memoria. Un 25% de estas personas no se reincorporan a su vida laboral.

Prevención

La ausencia de tratamiento específico ha renovado el interés en la prevención. Están disponibles algunas vacunas efectivas para virus neurotrópicos, incluyendo poliovirus y los virus de la rabia, del sarampión, de las paperas, de la rubeola, de la influenza y varicela-zóster.

Manifestaciones neurológicas del dengue, el Zika y el Chikungunya

Los arbovirus se caracterizan por ser transmitidos de los animales al hombre. En nuestro medio, los vectores son principalmente los mosquitos del género *Aedes*, en especial *A. aegypti* y en menor proporción *A. albopictus*. Estos tienen amplia distribución mundial, pero sobre todo en las regiones tropicales y subtropicales del mundo, donde se consideran endémicos. Se distinguen entre 300 y 400 especies, de las cuales un tercio afecta al hombre y 40 de ellas causan cuadros clínicos bien definidos y generan enfermedades emergentes.

En este capítulo nos centraremos en las manifestaciones neurológicas de los tres con mayor impacto en México: el dengue, cuyos primeros casos en el país datan de hace 50 años; el Chikungunya, cuyo primer caso de contagio dentro del país se dio en 2014, si bien se conoce desde hace 50 años; y el Zika, del cual se registró el primer caso en 2015.

Dengue

Este virus posee cuatro serotipos inmunológicos (DEN 1-4), siendo el 2 y el 3 los más frecuentemente asociados a manifestaciones o complicaciones neurológicas.

En diferentes series publicadas, entre un 5 y un 10% de los pacientes con infección por el virus del dengue tuvieron alguna manifestación neurológica, ya fuera durante o posterior a la infección; cifra subestimada si tomamos en cuenta que hasta un 98% de los pacientes con dengue refieren cefalea frontal, siendo incluso uno de los criterios diagnósticos de la enfermedad. Las manifestaciones clínicas podemos dividirlas en las propias del SNC, como son la encefalitis, la encefalitis aguda diseminada, el meningismo y la mielitis transversa, y las periféricas, entre las que se encuentran las neuropatías craneales múltiples y el síndrome de Guillain-Barré. Pueden observarse trastornos de la conducta, como depresión o psicosis, y menos comúnmente hemorragias intracraneales asociadas al dengue.

En cuanto a los mecanismos de acción del virus del dengue sobre el SNC, se atribuyen a diferentes mecanismos: en primer lugar, secundarios a complicaciones sistémicas, como las propias de la falla renal y hepática, y alteraciones hidroelectrolíticas, así como hemorragias capilares, manifestándose clínicamente como encefalopatías y hemorragias; en segundo lugar, otros mecanismos son los relacionados con procesos inmunitarios postinfecciosos, manifestándose como encefalitis autoinmunes y encefalomielitis agudas diseminadas; y por último, efectos propios del virus sobre el SNC, como encefalitis y mielitis. Lo que no queda claro es si estas complicaciones se deben a una invasión activa del virus o a un transporte pasivo de este a través de la barrera hematoencefálica.

El-TE Books Solo con fines académicos

En el año 2014, en una cohorte de 486 enfermos con dengue, la manifestación más común fue la encefalitis, cuadro que clínicamente se presenta similar al de otras infecciones virales; incluso es posible aislar el virus en el LCR o confirmar el diagnóstico mediante PCR. La siguiente complicación más frecuente fue la encefalopatía, como ya se mencionó asociada a complicaciones sistémicas, seguida de mielitis y de síndrome de Guillain-Barré, el cual se presenta con el mismo cuadro clínico que en otras situaciones asociadas a otros procesos infecciosos. Existen reportes de que en zonas endémicas explica hasta el 30% de las fallas neuromusculares agudas, siendo más frecuentes las formas axonales y la variante de Miller-Fisher, en este orden.

Chikungunya

El Chikungunya es un arbovirus perteneciente a la familia de los Togaviridae. Su nombre viene del *swahili* y significa «hombre que camina doblado»,

en referencia a la postura de los pacientes debida a la poliartralgia. Las manifestaciones neurológicas son extraordinariamente raras y solo se han reportado algunos casos de meningoencefalitis y de síndrome de Guillain-Barré, sobre todo entre 2005 y 2009, en lo que fue la mayor epidemia de Chikungunya en la isla de Reunión, territorio de ultramar de Francia. Dicha epidemia afectó al 38% de la población y se identificaron seis casos de encefalitis confirmada. Aunque hubo un aumento de la incidencia de encefalitis en la isla, una limitación del estudio es que no se realizaron pruebas de ARN e IgM sistemáticas a todos los pacientes afectados, por lo que pudo haber más casos. De igual forma, se reportaron tres casos de síndrome de Guillain-Barré.

Se han descrito algunos casos de encefalomielitis aguda diseminada y mielorradiculitis asociados a Chikungunya.

Zika

El virus Zika es un flavivirus que fue aislado por primera vez en 1947 en un mono Rhesus en Uganda, durante un programa de detección de fiebre amarilla. La última epidemia de este virus ocurrió en 2015.

En ese mismo año, el ministerio de salud de Brasil notó un aumento de casos de microcefalia en la zona noreste, sobre todo en Pernambuco, reportando 6.158 casos hasta 2016, una cifra 20 veces superior a la registrada en años anteriores. Sin embargo, no se sabe cuántos se relacionan directamente con el virus Zika.

En noviembre de 2015 se aisló por primera vez el virus en líquido amniótico de dos mujeres embarazadas con casos de microcefalia. Posteriormente se detectó el ARN del virus Zika en tejido y sangre de un neonato con microcefalia, que murió pocos minutos después de nacer. Asimismo, se ha logrado aislar el virus en el líquido amniótico, lo que es consistente con la transmisión intrauterina del virus, así como alteraciones de la placenta, como calcificaciones y disminución en su tamaño, lo que también demuestra que es dañada por el virus. En estos estudios *post mortem* no se encontró evidencia en ningún otro tejido aparte del encéfalo y los ojos, lo que habla del gran neurotropismo de este virus.

Además de la asociación con microcefalia en productos de madres contagiadas por Zika, también se han descrito aunadas manifestaciones retinianas e hipoplasia del nervio óptico.

En Brasil y Polinesia durante el año 2015, y en Colombia, El Salvador, Surinam y Venezuela en 2016, hubo un aumento de la incidencia de síndrome de Guillain-Barré. En Brasil fue de un 20% y en Polinesia fue 20 veces mayor. La variante reportada fue la axonal. La evolución clínica y el tratamiento no difieren de los otros cuadros causados por distintos agentes infecciosos.

Otros fenómenos inmunomediados postinfecciosos asociados al virus Zika son encefalomielitis aguda diseminada y síndrome de Miller-Fisher. Recientemente se han reportado dos casos de mielitis transversa, uno en la isla de Guadalupe y otro en Colombia, ambos con el hallazgo del virus en LCR, lo que confirma su gran afinidad por el SNC.

Conclusiones

Estos tres arbovirus, que son los de mayor impacto en nuestro país, muestran afinidad por el sistema nervioso, tanto central como periférico, siendo el virus Zika el de mayor neurotropismo. Los tres virus producen cuadros clínicos muy similares, y el diagnóstico diferencial consiste básicamente en que, en el caso del virus Zika, el componente de dolor osteoarticular es mucho más intenso, y en el caso del Chikungunya, la presencia de exantema generalizado y sobre todo de conjuntivitis apoya el diagnóstico clínico. La PCR y la determinación de IgM e IgG específicas establecen el diagnóstico definitivo.

Las complicaciones neurológicas que producen estos arbovirus, sobre todo las inmunomediadas, no presentan diferencias en cuanto al cuadro clínico y la evolución.

El tratamiento consiste en medidas de soporte general, hidratación óptima y, en el síndrome de Guillain-Barré, preferentemente IgG humana a las dosis habituales. En México, en especial en las áreas tropicales y subtropicales, ante cualquier cuadro de fiebre y manifestaciones neurológicas agudas deberá pensarse en la posibilidad de dengue, Zika o Chikungunya (tabla 37.7).

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

Tabla 37.7. Características del dengue, el Zika y el Chikungunya

	Dengue	Zika	Chikungunya
Etiología	Arbovirus (flavivirus), cuatro serotipos (DEN 1-4)	Arbovirus (flavivirus)	Arbovirus (alfavirus)
Transmisión	Mosquitos *Aedes*	Mosquitos *Aedes (A. aegypti)*	Mosquitos *Aedes (A. aegypti, A. albopictus)*
Localización	Trópico y región subtropical (África, Asia, América desde México hasta Brasil)	Región ecuatorial: África, Asia, América	Trópico
Cuadro clínico	Sistémico, cefalea, encefalitis, encefalitis diseminada aguda, mielitis transversa, neuropatía craneal múltiple, Guillain-Barré	Sistémico, microcefalia (hijos de madres infectadas), retinopatía, Miller-Fisher, Guillain-Barré	Poliartralgias, exantema generalizado, encefalitis y Guillain-Barré
Tratamiento	Medidas de sostén Si es necesario, gammaglobulina humana	Medidas de sostén Gammaglobulina humana en Guillain-Barré	Medidas de sostén Gammaglobulina humana

Meningitis tuberculosa

La tuberculosis meníngea continúa siendo la causa más frecuente de meningitis crónica infecciosa en los países en desarrollo, y la complicación más grave de tuberculosis extrapulmonar, explicando el 1-5% de los casos de esta última. Además, es una causa mayor de morbilidad y tiene una tasa de mortalidad asociada del 7-45%.

La población en riesgo incluye habitantes de países con alta prevalencia de tuberculosis, niños y personas de edad avanzada, y aquellas con alcoholismo, drogadicción, tratamiento inmunosupresor, portadores de procesos malignos o con infección por VIH.

A pesar de los avances en los métodos de detección, el diagnóstico continúa siendo difícil y lento en los países en vías de desarrollo. Dado que el retraso en el inicio del tratamiento es el factor independiente que más incide en el pronóstico, es indispensable que todo médico conozca sus manifestaciones para poder establecer una sospecha diagnóstica y así conseguir el inicio temprano del tratamiento.

Epidemiología

La incidencia de la meningitis tuberculosa está directamente relacionada con la prevalencia de la tuberculosis pulmonar y, aunque se estima que la incidencia y la mortalidad de la tuberculosis están disminuyendo en general, la Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que en 2019 hubo 10,4 millones de casos de tuberculosis, con 1,4 millones de muertes, de las cuales 0,4 millones ocurrieron en pacientes con VIH. En 2019 se detectaron y notificaron 206.000 personas con tuberculosis multirresistente o resistente a la rifampicina.

FREE BOOKS. Solo con fines académicos

El pico de incidencia de la meningitis tuberculosa se observa en niños de 2-4 años de edad. Este es el principal objetivo de la inmunización con la vacuna del bacilo de Calmette-Guérin (BCG), que también previene la aparición de otras formas de tuberculosis diseminada.

En México se calcula una incidencia de 16 casos por 100.000 habitantes/año de cualquier forma de tuberculosis, de los cuales el 18% son formas extrapulmonares (OMS) y el 1% formas meníngeas, con una media calculada de 181 casos de meningitis tuberculosa por año y una morbilidad de 0,1 a 0,4 por 100.000 habitantes/año. Aunque no se cuenta con datos precisos de mortalidad por causa específica, se ha reportado una mortalidad intrahospitalaria del 16%.

Patogenia

Cualquier tipo de tuberculosis puede diseminarse, pero la vía preferida de entrada de *Mycobacterium tuberculosis* al organismo es la pulmonar. Una vez en los alvéolos, *M. tuberculosis* desencadena la cascada inflamatoria tras el contacto

con los macrófagos alveolares, facilitando el filtrado de bacilos tuberculosos hacia el sistema linfático y produciendo una bacteriemia de bajo grado, que resulta en la diseminación hacia diversas regiones anatómicas (observada durante la primoinfección). Dichos organismos tienden a formar microgranulomas a lo largo de los vasos sanguíneos intracraneales (llamados focos de Rich), cuya rotura produce la diseminación hacia las meninges, lo que explica la latencia prolongada de aparición de las manifestaciones clínicas.

Se ha observado diseminación hematógena durante la infección primaria en niños de países en desarrollo y en pacientes con VIH, así como durante la reactivación de la enfermedad en pacientes en países desarrollados.

El resultado final es la meningitis basal característica, producto de la reacción inflamatoria intensa, y que puede cursar con afección parenquimatosa con la formación de tuberculomas o abscesos tuberculosos, afección de nervios craneales, de médula espinal o de raíces nerviosas, debido a la invasión de *M. tuberculosis* al sistema nervioso.

Manifestaciones clínicas

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

Las características clínicas derivadas de estos procesos se instalan de forma subaguda (curso de más de 5 días, que es lo más común) o crónica (más de 4 semanas). Ocasionalmente van precedidos de pródromos con datos inespecíficos, como cefalea (50% de los casos), fiebre, malestar general, alteraciones cognoscitivas, signos focales o alteración de nervios craneales. El diagnóstico puede dificultarse porque el meningismo se presenta en un 25-75% de los casos, pero rara vez en las fases tempranas de la enfermedad, por lo que la sospecha debe fundarse en signos como el vómito, la diaforesis nocturna y la pérdida de peso, que si bien son hallazgos frecuentes, son inespecíficos. Puede existir antecedente de tuberculosis en el 10% de los casos, y solo el 30-50% de los pacientes presentarán hallazgos radiológicos compatibles con tuberculosis pulmonar.

Es posible encontrar signos asociados a complicaciones tales como la focalización secundaria a isquemia asociada a endarteritis y la formación de tuberculomas o abscesos. Los datos de hipertensión intracraneal por hidrocefalia comunicante, a consecuencia de la pobre absorción del LCR por la inflamación aracnoidea, así como las crisis epilépticas, la rigidez nucal, el coma y los trastornos del movimiento, son evidentes particularmente en la enfermedad avanzada.

Diversos estudios han definido las características clínicas más predictivas de meningitis tuberculosa. También se han establecido reglas para el diagnóstico basándose en estas características, con una sensibilidad del 86-98% y una especificidad del 68-88%.

Diagnóstico

La sospecha diagnóstica se establece por el cuadro clínico. La confirmación del diagnóstico se hace por medio del análisis de LCR, en el que típicamente existe un patrón inflamatorio caracterizado por una presión de apertura elevada, pleocitosis moderada (media: 50-450 células/ml) a expensas de linfocitos, hipoglucorraquia (razón plasma/LCR <0,5) y aumento de las proteínas (50-300 mg/dl). Los estudios de laboratorio pueden mostrar hiponatremia asociada a cerebro perdedor de sal o secreción inapropiada de hormona antidiurética.

El diagnóstico definitivo se alcanza mediante la observación de bacilos ácido-alcohol resistentes en el LCR o las piezas de patología con tinción de Ziehl-Neelsen, así como con la detección por métodos moleculares. El método de referencia es el cultivo positivo para *M. tuberculosis.*

Aunque la sensibilidad inicial reportada para los bacilos ácido-alcohol resistentes y el cultivo oscila entre el 37 y el 52%, se ha propuesto que puede alcanzar valores cercanos al 90% si se obtienen volúmenes mayores de 6 ml y la inspección de cada muestra se realiza por lo menos en 10 min. Se ha mejorado la sensibilidad de la baciloscopia añadiendo Tritón X-100 para resaltar las micobacterias intracelulares, con buenos resultados. Una desventaja de ambos métodos es la gran variabilidad entre laboratorios y, en el caso del cultivo, el tiempo hasta el resultado, que puede ser de 3 a 6 semanas.

En cuanto a los análisis moleculares, solo algunos equipos comerciales de amplificación de ácidos nucleicos han demostrado utilidad por su alta especificidad. Tal es el caso de la prueba Xpert MTB/RIF®, que actualmente es el único método molecular aprobado por la OMS,

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

ya que cuenta con una sensibilidad (80,4% para tuberculosis extrapulmonar) y una especificidad comparables a las del cultivo, realizando PCR en tiempo real y determinación de la sensibilidad de *M. tuberculosis* a la rifampicina en 2 h. Por otro lado, otros métodos de amplificación de ácidos nucleicos o de detección de anticuerpos tienen gran variabilidad y pueden no ser útiles como confirmatorios, debido a la gran cantidad de falsos positivos en la PCR causados por contaminación cruzada de la muestra en sitios con alta prevalencia de la enfermedad, y porque los estudios en los que se ha demostrado un buen nivel de sensibilidad y de especificidad se han enfocado en la tuberculosis pulmonar, sin haber sido comprobados para la tuberculosis del SNC.

Se puede orientar el diagnóstico con la determinación de adenosina-desaminasa en el LCR cuando se encuentra un valor >8 U/l; sin embargo, no se ha podido establecer un punto de corte y no permite diferenciar la meningitis tuberculosa de otros tipos de meningitis.

La determinación del interferón gamma en plasma o en LCR puede servir como método de descarte si es negativa, gracias a su alta especificidad, y si se combina con los resultados de otras pruebas altamente específicas. Se desconoce si existe alguna ventaja de esta prueba respecto a la amplificación de ácidos nucleicos.

Una prueba cutánea de la tuberculina (PPD, *purified protein derivative*) positiva sugiere infección por tuberculosis, con una sensibilidad variable del 17 al 32%, siendo más alta en los niños. No obstante, sus resultados pueden modificarse en la infancia por la reactividad cruzada con la vacuna BCG, y por anergia en los pacientes inmunocomprometidos, disminuyendo su utilidad diagnóstica.

La imagen de RM es superior a la que ofrece la TC como auxiliar diagnóstico. Se pueden observar exudados hiperintensos basales, hidrocefalia o infartos en la TC simple, mientras que en la fase contrastada pueden verse reforzamiento meníngeo y tuberculomas. Hay que tener en cuenta que el 30% de los niños pueden tener una TC normal en las fases tempranas de la meningitis tuberculosa.

Además de los mismos signos encontrados en la TC, la RM en fase de difusión permite la visualización de infartos en fase temprana y la detección de encefalitis. La RM con gadolinio permite identificar tuberculomas leptomeníngeos, y la angiografía por RM es útil para detectar una afección vascular, que se encuentra comúnmente en la porción distal de las arterias carótidas internas y proximal de las arterias cerebrales medias.

La regla diagnóstica de Vietnam para discriminar entre meningitis tuberculosa y bacteriana ha sido validada como herramienta diagnóstica en diferentes poblaciones, con una sensibilidad del 78-93% y una especificidad del 43-88%, que la convierten en un recurso útil (tabla 37.8).

Tabla 37.8. Regla de Vietnam para el diagnóstico de meningitis tuberculosa

Variable	Puntuación
Edad en años:	
Mayor de 36 años	2 puntos
Menor de 36 años	0 puntos
Leucocitos en sangre:	
Más de 15.000	4 puntos
Menos de 15.000	0 puntos
Días de evolución de padecimiento:	
Más de 6	5 puntos
Menos de 6	0 puntos
Leucocitos totales en LCR:	
Más de 750	3 puntos
Menos de 750	0 puntos
Neutrófilos en LCR:	
Más de 90%	4 puntos
Menos de 90%	0 puntos

Puntuación total ≤4 = meningitis tuberculosa; >4 = meningitis no tuberculosa.

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

Tratamiento

Debido a que el retraso en el inicio del tratamiento se asocia a peor pronóstico, se recomienda iniciar tratamiento empírico y continuar hasta completar el esquema, a menos que en el transcurso se identifique otro microorganismo causal distinto.

No existen ensayos clínicos aleatorizados destinados a definir el tratamiento óptimo de la meningitis tuberculosa, por lo que la mayor

parte de la evidencia deriva de estudios observacionales y de la práctica clínica. Las guías de práctica clínica de la American Thoracic Society, los CDC y la Infectious Diseases Society of America recomiendan iniciar con una fase de inducción de 2 meses con rifampicina, pirazinamida, isoniazida y etambutol, seguida de rifampicina e isoniazida por 7 a 10 meses, estableciendo la duración según la evolución clínica y del LCR. Cabe destacar la importancia de la adición de piridoxina para prevenir la neuropatía periférica asociada a la isoniazida.

Se recomienda el empleo de corticoesteroides (dexametasona o prednisolona) en régimen de titulación por un período de 6 a 8 semanas, ya que tienen capacidad de reducir la mortalidad asociada a la meningitis.

La hidrocefalia puede requerir el empleo de medicamentos como acetazolamida o furosemida, y en los casos más graves es recomendable el drenaje quirúrgico mediante procedimientos de derivación.

A pesar del tratamiento adecuado, la mortalidad oscila entre el 20 y el 50% en diversas series, en las que se ha demostrado que el mejor predictor de un pobre pronóstico, incluyendo secuelas en los sobrevivientes, es la gravedad en el momento de presentación.

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

Neurocisticercosis

La mayoría de las infecciones tropicales del sistema nervioso son tratables y reversibles. En México y América Central son más comunes la malaria, la leishmaniasis, la enfermedad de Chagas, el dengue, la encefalitis equina venezolana y la neurocisticercosis.

Epidemiología

La neurocisticercosis es la enfermedad producida por helmintos (forma larvaria de *Taenia solium*) más común en el SNC. Es una de las principales causas de epilepsia prevenibles en el mundo, y sin un tratamiento intensivo se asocia a una mortalidad alta, principalmente por hipertensión intracraneal.

Su prevalencia exacta es desconocida, pero se estima que cerca de 50 millones de personas se encuentran infectadas en todo el mundo, y que entre 2,1 y 7,7 millones de ellas padecen epilepsia. Es endémica en América Latina, algunas regiones de Asia, India, Indonesia, Vietnam, Corea y China.

Etiopatogenia

El ciclo de *T. solium* requiere dos huéspedes: el hombre y el cerdo. El ser humano es el único huésped definitivo del cestodo adulto, pero ambos son huéspedes intermediarios de la forma larvaria (cisticerco).

El parásito adulto se ancla a la pared intestinal por medio de su doble corona de ganchos. Cada determinado tiempo, las proglótidas grávidas se desprenden de la parte distal del gusano y liberan miles de huevos fértiles en las heces humanas. Estas son ingeridas por el cerdo y liberan en su tracto intestinal oncosferas que cruzan la pared intestinal, invaden el flujo sanguíneo y viajan a los tejidos, donde evolucionan a metacestodos y luego a larvas (cisticercos), que constan de una vesícula y un escólex; así, el cerdo se convierte en huésped intermediario. El ciclo se completa cuando el ser humano ingiere alimentos infectados por cisticerco y, en su intestino, por acción enzimática, el escólex ataca la pared intestinal y las proglótidas se multiplican, madurando en aproximadamente 4 meses. El humano puede ser un huésped intermediario al ingerir huevos que cruzan la pared intestinal e invaden los tejidos.

El cisticerco invade el sistema nervioso en estadio vesicular y puede estar viable durante años o degenerar por acción de la respuesta inmunitaria del huésped y formar un nódulo. La primera etapa de involución se conoce como estado coloidal, en el cual el líquido vesicular se torna turbio e inicia la involución del escólex; posteriormente avanza a estadio granular, que no es viable, y por último a nódulo calcificado. En algunas ocasiones el estado de escólex no es visible; son de gran tamaño e invaden las cisternas y la base del cráneo (cisticerco racemoso) (fig. 37.2).

El estadio vesicular se caracteriza por una acción inflamatoria perilesional. La etapa coloidal se rodea de una cápsula e inflamación mononuclear. En la etapa granular y calcificada disminuye el edema y existen cambios astrocíticos en el tejido. En caso de invasión meníngea se forma un exudado intenso y hay inflamación diseminada, y pueden ocluirse los orificios de Luschka

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

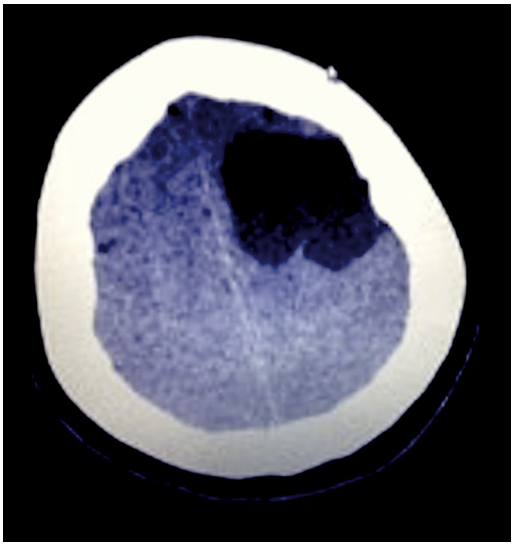


Figura 37.2. Tomografía computarizada simple con evidencia de quiste racemoso de cisticerco.

y Magendie produciendo una hidrocefalia obstructiva.

La destrucción del cisticerco se realiza por activación de la cascada del complemento, antígeno B e inmunoglobulinas.

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

Cuadro clínico

La infección puede ser asintomática. Las manifestaciones clínicas dependen del número y de la localización de las lesiones, así como de la intensidad de la respuesta inmunitaria inducida, por lo que es conocida como «la gran imitadora». Los criterios diagnósticos han sido recientemente revisados.

Epilepsia

En zonas endémicas representa el 30% de las epilepsias. Las crisis recurrentes ocurren en cerca del 80% de las neurocisticercosis (parenquimatosas); la mayoría de los pacientes presentan crisis parciales secundariamente generalizadas. Las crisis se inician cuando el parásito empieza a degenerar, y las crisis recurrentes pueden lesionar el tejido y producir esclerosis mesial temporal.

Déficit focal

Se presenta en cerca del 16% de los casos y puede ser de cualquier tipo, dependiendo de la localización y del efecto de masa. Asimismo, se puede asociar a vasculitis secundaria y déficits agudos relacionados con isquemia. Se asocia a aracnoiditis, la cual puede producir compresión de nervios craneales. La localización medular (rara, menos del 1%) es más frecuente en el tórax y se asocia a alteraciones sensitivas y motoras.

Hipertensión intracraneal

La hipertensión intracraneal se presenta en el 12% de las neurocisticercosis, frecuentemente relacionada con hidrocefalia por oclusión de los agujeros de Luschka y Magendie, o por bloqueo de la circulación por un quiste vesicular en el foramen de Monroe o en el acueducto. La neurocisticercosis intraventricular se encuentra en un 10 a un 21% de los casos, y en coexistencia con lesión parenquimatosa en el 76%; el tercer y cuarto ventrículos son los sitios más comunes.

El cuadro clínico puede ser agudo, subagudo o crónico. La pérdida repentina de consciencia asociada a movimientos cefálicos se conoce como síndrome de Bruns. La estenosis del acueducto se asocia a cefalea y síndrome de Parinaud. La encefalitis por cisticerco (comúnmente en niños y mujeres jóvenes) se asocia a alteración de la consciencia, crisis convulsivas, alteración visual, cefalea, vómitos y papiledema.

Deterioro cognitivo

El deterioro cognitivo se observa en el 5% de las neurocisticercosis y ocurre en pacientes con hidrocefalia crónica normotensa. Algunos pacientes con lesiones parenquimatosas pueden presentar psicosis, confusión, agitación psicomotriz y alucinaciones.

Lesión orbitaria

Es una forma rara y afecta preferentemente a los músculos extraoculares. Puede producir miositis con proptosis, diplopía y dolor. En casos raros puede conducir a la ceguera.

Diagnóstico

Pruebas de laboratorio

En el estudio del LCR se encuentran una moderada pleocitosis mononuclear, que rara vez excede las 300 células/ml, un ligero incremento de las

proteínas (50-300 mg/dl) y usualmente una glucosa normal (la presencia de hipoglucorraquia es señal de mal pronóstico).

Las pruebas de fijación de complemento y ELISA en suero se han usado para el diagnóstico, pero hay muchos falsos negativos debido a la producción de anticuerpos fuera del SNC, y falsos positivos por contacto previo con *T. solium* u otros helmintos.

La prueba EITB *(enzyme-linked immunoelectrotransfer blot)* detecta anticuerpos específicos de *T. solium* con una especificidad del 100% y una sensibilidad del 98% en pacientes con dos o más parásitos en el SNC; sin embargo, presenta un 50% de falsos negativos en pacientes con cisticerco único y tiene baja sensibilidad en caso de calcificaciones.

La detección de anticuerpos anticisticerco por ELISA en el LCR tiene una sensibilidad del 87% y una especificidad del 95%. Es útil en caso de acceso limitado a la EITB. Sin embargo, presenta falsos negativos con lesiones parenquimatosas o enfermedad inactiva, y falsos positivos con otras infecciones por helmintos.

La detección de antígenos de cisticerco tiene una sensibilidad del 72-86%, con falsos negativos en caso de lesión única o calcificada.

Los estudios basados en ELISA para detectar antígenos de *T. solium* usando anticuerpos monoclonales preparados de *Taenia saginata* indican la presencia de infección establecida. Es un nuevo método que se encuentra en desarrollo y ha mostrado resultados prometedores.

Neuroimagen

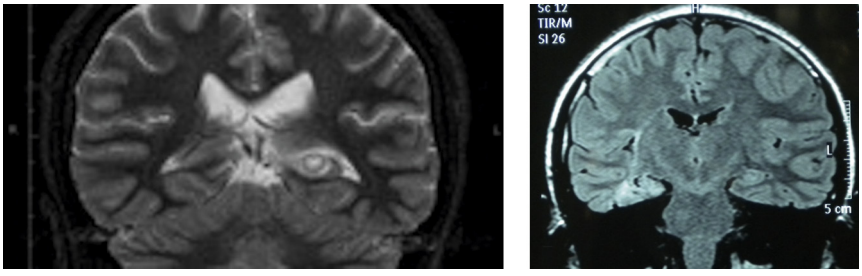
La TC y la RM son útiles en el diagnóstico. Las lesiones agudas se visualizan mejor en RM contrastada, y las lesiones crónicas en TC simple.

- Fase vesicular: es una fase activa en la que se observa el escólex en un quiste, con ausencia de edema y realce. La mejor secuencia para visualizar el escólex es T2-FLAIR (fig. 37.3).
- Fase vesicular coloidal: presenta destrucción del escólex y respuesta inflamatoria en el parénquima que lo rodea. Es una forma activa. En la TC hay un realce en anillo y edema. La RM de encéfalo en secuencia T1 con contraste es el estudio más útil, en secuencia T2 se demuestra el edema, y en difusión se observa restricción, lo cual ayuda a diferenciar los abscesos.
- Fase granular: el quiste disminuye en tamaño y constituye una lesión nodular pequeña. Es una forma activa. Se observan realce nodular en anillo y edema leve.
- Fase calcificada: es una forma inactiva en la que no hay edema. La TC es el método más sensible para su diagnóstico.

Estudios avanzados de imagen

- Cisternografía por RM: es útil en la neurocisticercosis intraventricular y subaracnoidea. Puede realizarse usando secuencias T2-FLAIR con oxígeno al 100%, el cual aumenta la oxihemoglobina en el LCR e incrementa la señal.
- Espectroscopia: con este estudio se evalúa la elevación de colina, lactato, succinato, lípidos y

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos



A B

Figura 37.3. A. Resonancia magnética, cortes coronales en T2 con evidencia de lesión quística temporal izquierda que se observa menos evidente en B. **B.** Resonancia magnética, cortes coronales en FLAIR, que muestra un quiste de cisticerco con escólex en su interior.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

acetato, y la disminución de creatina y N-acetil aspartato. Puede ayudar a diferenciar una neoplasia necrótica, en la que solo se observa un pico de lactato y lípidos.
- Imagen de difusión: muestra una lesión isointensa o levemente hipertensa, y ausencia de restricción.
- Imagen de perfusión: se observa ausencia de elevación del volumen sanguíneo cerebral relativo; ello es señal de ausencia de neoangiogénesis e hiperperfusión, lo que ayuda a diferenciarlo de una neoplasia.
- Secuencias en tercera dimensión: FIESTA *(fast imaging employing steady-state acquisition)*, SPGR *(spolied gradient recalled echo)* y 3D CISS *(constructive interference in steady state)* mejoran la sensibilidad en la detección de lesiones intraventriculares y subaracnoideas (tabla 37.9).

Existe una propuesta de nuevos criterios de neurocisticercosis, publicada en 2016, que ayudarían en el diagnóstico de neurocisticercosis parenquimatosa y extraparenquimatosa, con una sensibilidad del 89,8% y una especificidad del 80,7% para la primera, y una sensibilidad del 65,9% y una especificidad del 94,9% para la segunda.

Tratamiento

En caso de crisis convulsivas, la respuesta a los fármacos antiepilépticos es muy buena y el tratamiento debe extenderse a 2 años tras la última crisis. En zonas endémicas es frecuente encontrar lesiones en pacientes asintomáticos, pero en estos no está justificado el tratamiento con antiepilépticos.

En lesiones con edema importante, el uso de corticoesteroides puede ayudar al manejo agudo de los síntomas secundarios al edema. Sin embargo, el uso prolongado de corticoesteroides incrementa la frecuencia de tuberculosis.

Es común la exacerbación de los síntomas durante la primera semana de inicio del tratamiento antiparasitario. El uso de corticoesteroides disminuye estos síntomas; generalmente se usa dexametasona, a dosis de 0,1 mg/kg al día, desde 1 día antes del inicio del tratamiento antiparasitario, y se mantiene de 1 a 2 semanas. El uso de corticoesteroides junto con fármacos antiparasitarios disminuye la aparición de crisis convulsivas a los 21 días del tratamiento.

El tratamiento antiparasitario es parcialmente efectivo y destruye el quiste en un 60 a un 80%

ELIFE BOOKS Solo con fines académicos

Tabla 37.9. Criterios diagnósticos de cisticercosis

Criterios	Características
Absolutos	Demostración histopatológica por biopsia Presencia de lesiones quísticas con escólex por imagen Visualización directa del parásito subretiniano por oftalmoscopia
Mayores	Lesiones altamente sugestivas de neurocisticercosis en neuroimagen Inmunoblot positivo para detección de anticuerpos contra cisticercos en sangre Resolución de lesiones quísticas posterior a albendazol o praziquantel Resolución espontánea de pequeñas lesiones únicas captantes
Menores	Lesiones compatibles de neurocisticercosis por neuroimagen Manifestaciones clínicas sugestivas de neurocisticercosis ELISA positivo para detección de anticuerpos o antígenos de cisticerco en líquido cefalorraquídeo Presencia de cisticercosis fuera del sistema nervioso
Epidemiológicos	Contacto con infectado por *Taenia solium* Residencia en área endémica Viaje a zona endémica
Neurocisticercosis definitiva	Presencia de un criterio absoluto o dos criterios mayores, más uno menor, más uno epidemiológico
Neurocisticercosis probable	Presencia de un criterio mayor más dos menores; un criterio mayor más uno menor más uno epidemiológico o tres menores más uno epidemiológico

Modificado de Del Brutto OH. Diagnostic criteria for neurocysticercosis, revisited. Pathogens and Global Health 2012;106:299-304.

de los casos. Puede usarse albendazol (15 mg/kg al día por 2 semanas) o praziquantel (50 mg/kg al día por 2 semanas). En caso de quiste único, puede administrarse albendazol por 3 días o praziquantel (30 mg/kg dividido en tres dosis cada 2 h). Es necesario realizar un control de imagen a los 3 meses y, si persiste la lesión, valorar un tratamiento con un fármaco cisticida diferente. En caso de embarazo se prefiere el praziquantel. Las lesiones calcificadas representan una secuela y no deben recibir tratamiento antiparasitario. Dos estudios recientes han valorado el efecto del uso conjunto de albendazol y praziquantel; ambos demostraron mejoría de la actividad cisticida, sobre todo ante la presencia de dos o más cisticercos.

Para la hidrocefalia secundaria, la mayoría amerita derivaciones o ventriculostomía, y la neuroendoscopia con fenestración del tercer ventrículo puede ser útil. La neurocisticercosis ventricular debe tratarse quirúrgicamente o con tratamiento antiparasitario (nivel 3 de evidencia), pero se prefiere la extirpación quirúrgica endoscópica. Para la neurocisticercosis intramedular o en el espacio subaracnoideo espinal se acepta tratamiento quirúrgico (nivel 3 de evidencia).

La neurocisticercosis en la retina o vítrea puede empeorar con fármacos antiparasitarios, por lo que debe realizarse una exploración del fondo de ojo antes de iniciar el tratamiento.

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

Pronóstico

El pronóstico varía en relación con la localización de la lesión. Las lesiones extraparenquimatosas tienen peor pronóstico, con una mortalidad cercana al 20%; en caso de lesiones parenquimatosas, el pronóstico depende del número de lesiones y del grado de inflamación.

Infecciones en el paciente con sida

El VIH es un retrovirus causante de enfermedad multisistémica en forma de síndrome de inmunodeficiencia adquirida (sida). El paciente que sufre una infección por VIH está especialmente lábil a presentar otras infecciones que afecten al sistema nervioso, el cual puede comprometerse hasta en el 50% de los pacientes con sida. Este problema fue reconocido inicialmente en EE. UU. en 1981, en población homosexual masculina que sufría sarcoma de Kaposi, y era obligadamente mortal al reconocerlo. Posteriormente se identificaron otras poblaciones en riesgo de padecerla (usuarios de drogas inyectables, hemofílicos, receptores de transfusiones de sangre contaminada, tatuajes realizados con material contaminado y transmisión materno-fetal). En la actualidad se ha logrado alargar considerablemente la vida de los pacientes infectados por este retrovirus y se ha definido como sida la positividad del VIH con una cuenta determinada de linfocitos CD4.

La manifestación inicial de la primoinfección con este virus puede ser un cuadro similar al de la mononucleosis infecciosa o al de una encefalitis viral aguda, secundaria a la entrada del retrovirus y a la capacidad de este de replicarse dentro del sistema inmunitario, especialmente en los linfocitos CD4, en donde después del cuadro inicial referido permanecerá latente durante una media de 10 años, replicándose en estas células y disminuyendo la cantidad circulante de ellas, lo que hará especialmente susceptible al portador a sufrir cualquiera de los síndromes asociados a este problema, ya que la autoinmunidad, la cuenta linfocitaria tanto de linfocito T como de linfocitos B, los monocitos, los macrófagos, las células dendríticas y de Langerhans, y el sistema de producción de citocinas, están alterados, lo que hace muy sensible al portador a sufrir neoplasias e infecciones oportunistas. Se espera contar pronto con una vacuna frente a esta devastadora enfermedad y que cambie el panorama con que hasta ahora nos enfrentamos.

La forma de detectar al portador es mediante una prueba de ELISA, que en caso de ser positiva preferentemente debe corroborarse mediante un segundo test por Western blot. Aunque por ser una infección sistémica puede afectar cualquier órgano de la economía, cuando se hace sintomática puede manifestarse con afección del aparato respiratorio, cardiovascular, renal, dermatológico y, desde luego, hematopoyético. La afección del sistema nervioso ocurre como síndromes especialmente característicos que pueden deberse en exclusiva al VIH (trastorno neurocognitivo asociado al VIH, meningitis aséptica, demencia asociada al VIH), a los cuadros relacionados con infestaciones o infecciones oportunistas, sea por

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

Tabla 37.10. Principales cuadros de neuroinfección asociados al sida

Situación clínica	Patógeno	Cuadro clínico
Meningitis aguda	*Cryptococcus neoformans*	Cefalea, fiebre, irritabilidad, diplopía, alteraciones de la consciencia, crisis epileptiformes y rigidez de nuca
Meningitis subaguda o crónica	*Mycobacterium tuberculosis,* virus herpes tipo 1, *C. neoformans, Treponema pallidum*	Cuadro similar, pero con persistencia de los síntomas >2 semanas
Encefalitis	Citomegalovirus, virus herpes tipo 1	Alteraciones cognitivas, conductuales, deterioro del estado de alerta, epilepsia sintomática (agudo a crónico)
Abscesos	*Toxoplasma gondii* *M. tuberculosis*	Fiebre, cefalea, papiledema, diplopía, signos de focalización (semanas)

parásitos (toxoplasmosis), bacterias (tuberculosis, sífilis), hongos (criptococosis, coccidioidomicosis) u otros virus (citomegalovirus, herpes, JC), y a los cuadros asociados a neoplasias (linfoma primario del SNC) (tablas 37.10 a 37.12).

Las complicaciones neurológicas asociadas al sida son frecuentes, y aunque por fortuna actualmente se cuenta con un tratamiento antirretroviral altamente efectivo, no es sencillo en ocasiones distinguir si el paciente tiene problemas por el propio VIH o si está sufriendo una neoplasia asociada (linfoma primario del SNC) o una infección oportunista agregada.

Otro problema por demás interesante es que cuando se administra el tratamiento antirretroviral altamente efectivo puede ser que el paciente reactive en forma drástica su sistema inmunitario y presente un síndrome de reconstitución inflamatoria que, en lugar de ayudar al paciente, ponga hasta en riesgo su vida por la intensidad de la respuesta, por lo que el manejo del paciente con sida viene a significar un verdadero reto, no

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

Tabla 37.11. Infecciones asociadas al sida

	Toxoplasmosis	Tuberculosis	Criptococosis	Linfoma
Cuadro clínico	Cráneo hipertensivo, signos de focalización	Meningismo Cráneo hipertensivo Signos de focalización	Meningismo Cráneo hipertensivo Signos de focalización	Cráneo hipertensivo Signos de focalización Liberación frontal
Laboratorio	IgG en suero y LCR positivo	PCR positiva ADA Cultivo	Tinta china positiva en LCR Cultivo positivo	Relación con citomegalovirus
Imagen	Lesiones en núcleos basales, tálamo, límite entre sustancia gris y blanca	Paquimeningitis Hidrocefalia Granulomas	Hidrocefalia Criptococomas	Proceso ocupante, en general único
Tratamiento	Pirimetamina (con leucovorina), sulfadiazina Evitar corticoesteroides en lo posible	Isoniazida Rifampicina Etambutol Pirazinamida	Amfotericina B Flucitosina Fluconazol Dexametasona Derivación ventriculoperitoneal	Corticoesteroides Metotrexato Cirugía

ADA, adenosina-desaminasa; *IgG,* inmunoglobulina G; *LCR,* líquido cefalorraquídeo; *PCR,* reacción en cadena de la polimerasa.

Tabla 37.12. Abordaje diagnóstico del paciente con sida

Afección	Imagen	Laboratorio
Toxoplasmosis	Lesiones múltiples, anulares, captantes, signo de diana excéntrica	IgG en suero y LCR
Linfoma primario del SNC	Lesión única o pocas, efecto de masa, captación moderada	PCR, ELISA, serología para citomegalovirus frecuentemente asociado
Tuberculoma	Múltiples lesiones, anulares, captantes	PCR LCR, ADA LCR, cultivo
Criptococoma	Espacios perivasculares dilatados	Tinta china o india positiva en LCR
Absceso piógeno	Lesión anular captante, en general única	Cultivo de LCR y del material drenado en cirugía
Leucoencefalopatía multifocal progresiva	Lesiones en sustancia blanca desmielinizantes, multifocales, hiperintensas en T2, hipointensas en T1, captantes	ELISA antivirus JC
Criptococosis	Hidrocefalia, granulomas, espacios de Virchow-Robin aumentados	Tinta china en LCR
Tuberculosis meníngea	Paquimeningitis, hidrocefalia, vasculitis, infartos	PCR para tuberculosis, ELISA para tuberculosis, cultivo
Encefalitis por VIH	Hiperintensidad discreta en T2 y FLAIR, atrofia cerebral	ELISA y PCR para VIH
Neurosífilis	Gomas	VDRL sífilis, FTA-ABS
Citomegalovirus	Ependimitis, leucoencefalopatía	PCR para citomegalovirus

ADA, adenosina-desaminasa; *ELISA, enzyme-linked immunosorbent assay; FTA-ABS, fluorescent treponemal antibody absorption); IgG,* inmunoglobulina G; *LCR,* líquido cefalorraquídeo; *PCR,* reacción en cadena de la polimerasa; *SNC,* sistema nervioso central; *VDRL, venereal disease research laboratory; VIH,* virus de la inmunodeficiencia humana.

ELIBE BOOKS. Solo con fines académicos

solo diagnóstico, sino también terapéutico. Una cuenta baja de linfocitos T CD4, una infección oportunista (tratada con la terapia pertinente) y una disminución de la carga viral del VIH parecen conjuntarse para que se presente el síndrome de reconstitución inflamatoria. Esta situación se manifiesta como una encefalitis grave, con cambios importantes en la sustancia blanca predominantemente, y para su manejo se requieren altas dosis de corticoesteroides para intentar evitar la herniación de estructuras encefálicas que provoque un deterioro rostro-caudal y ponga en riesgo la vida del enfermo.

Las alteraciones neurocognitivas relacionadas de manera directa con el sida pueden consistir en un trastorno cognitivo mínimo (en general asintomático) que potencialmente progresa a una demencia asociada al VIH. Esta forma de demencia suele ser subcortical y se manifiesta por lentitud en el proceso del manejo de la información, en la expresión verbal y en la motricidad; finalmente, el individuo deja de comunicarse y pierde funcionalidad hasta quedar confinado a la cama con signos de liberación frontal y por completo dependiente para realizar sus funciones de alimentación, vestido e higiene. Aunque la frecuencia de este problema ha disminuido de forma considerable con el tratamiento antirretroviral altamente efectivo, no deja de tener una alta prevalencia, siendo la cuenta de CD4 menor de 200 el principal factor de riesgo.

Existen otros problemas neurológicos asociados al sida que no necesariamente se relacionan con las infecciones, sino con el tratamiento antirretroviral, como son la neuropatía (en especial la polineuropatía sensorial distal dolorosa) y la miopatía, pero que no corresponden a este capítulo, por lo que solo los mencionamos.

La leucoencefalopatía multifocal progresiva es una infección asociada al virus JC que provoca en el SNC lesiones desmielinizantes, predominantemente periventriculares asimétricas

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

y subcorticales, con poco o nulo efecto de masa o captación del medio de contraste. Otro virus oportunista en estos pacientes es el varicela-zóster, que se presenta como una encefalitis asociada a vasculitis con infartos cerebrales secundarios.

La criptococosis es la infección micótica más observada y puede presentarse con un síndrome meníngeo, con un comportamiento clínico similar al de la tuberculosis, pero en general con positividad en la prueba de tinta china en el LCR. El tratamiento consistirá en amfotericina B más flucitosina, y al terminar, de forma prolongada y quizá hasta de por vida, mantenimiento terapéutico con fluconazol (v. tabla 37.11). Otra forma de presentación se caracteriza por lesiones ocupantes múltiples (criptococomas), que se asocian a crecimiento de los espacios de Virchow-Robin a nivel de los núcleos de la base y con frecuencia a hidrocefalia. La coccidioidomicosis, la candidiasis, la aspergilosis y la histoplasmosis son otras enfermedades micóticas que pueden asociarse al sida, aunque lo hacen con mucha menos frecuencia que la criptococosis.

Otras infecciones oportunistas asociadas al sida son la toxoplasmosis, que provoca un cráneo hipertensivo con lesiones múltiples, captantes, en diana, y que es la más frecuente de las infecciones parasitarias de este grupo de enfermos, y la tuberculosis, que desafortunadamente en nuestro país sigue siendo un verdadero problema de salud pública.

Meningitis micóticas

La meningitis por hongos es el prototipo de las meningitis crónicas. Se han vuelto más comunes en los últimos años debido al mayor número de tratamientos inmunosupresores para diversas enfermedades, aunque pueden presentarse en pacientes inmunocompetentes. Entre los factores de riesgo para desarrollarlas podemos citar el sida, los trasplantes y la inmunosupresión por el uso de quimioterapia o corticoesteroides usados crónicamente (cuadro 37.2).

Los síndromes clínicos de las micosis de SNC incluyen meningitis, meningoencefalitis, absceso cerebral, formas rinocerebrales, síndrome de la base del cráneo e infarto cerebral.

La evolución de estas formas clínicas suele ser de tipo subagudo a crónico.

CUADRO 37.2

Factores de riesgo para el desarrollo de micosis del sistema nervioso central

- Sida.
- Trasplantes de órganos sólidos e inmunosupresión (quimioterapia).
- Uso de corticoesteroides.
- Trastornos hematológicos (leucemia, linfoma).
- Terapia prolongada con antibióticos.
- Neutropenia.
- Enfermedad granulomatosa crónica.
- Cetoacidosis diabética.
- Insuficiencia renal.
- Uso de drogas ilegales intravenosas.

Los agentes etiológicos más comunes son Cryptococcus, Histoplasma, Blastomyces, Coccidioides y Candida.

La infección oportunista del SNC más común es por *Cryptococcus neoformans* en pacientes con VIH u otras causas de inmunosupresión. Se presenta como meningitis subaguda o crónica con cefalea, náusea, vómito y alteración del estado mental. Es frecuente que curse con hipertensión intracraneal, con presiones de LCR hasta >400 mmH_2O.

Otra forma menos frecuente de presentación de la criptococosis es como masas intracraneales (criptococomas).

El diagnóstico de micosis del SNC se realiza por la interpretación combinada de factores de riesgo, manifestaciones clínicas, hallazgos de imagen y datos del LCR. En ocasiones se requiere biopsia cerebral o meníngea.

Característicamente el LCR muestra pleocitosis moderada que suele ser de predominio linfocitario, con elevación importante de las proteínas (v. tabla 37.1). En caso de *Candida* o *Aspergillus* puede presentarse predominio de neutrófilos, y eosinofilia en caso de *Coccidioides* spp. Existen algunas técnicas serológicas para la detección de anticuerpos y de componentes de la pared celular del hongo (galactomanano en *Aspergillus* spp. y galactoxilomanano en *Cryptococcus* spp). La detección de antígeno de polisacárido capsular en suero o LCR puede ser de utilidad en casos de criptococosis.

Los fármacos de elección, en términos generales, incluyen la amfotericina B y la flucitosina. Los detalles de su uso están fuera de los objetivos de este capítulo.

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

Encefalitis autoinmunes

Introducción

Una encefalopatía se define como aquel estado caracterizado por alteración de la conciencia, crisis convulsivas, trastornos de memoria o manifestaciones neuropsiquiátricas, mantenidos por un período por lo general mayor de 24 h. Esto puede estar condicionado por diferentes causas, las cuales pueden dividirse de acuerdo con su etiología en inflamatorias y no inflamatorias (de origen metabólico, genético, toxico o traumático). El primer grupo (encefalopatía inflamatoria) es conocido con el término de «encefalitis», es decir, aquel proceso inflamatorio del parénquima cerebral manifestado como una encefalopatía, que puede ser de origen infeccioso (por virus, bacterias, hongos o parásitos) o no infeccioso; dentro de las no infecciosas se incluyen las encefalitis de causa inmunitaria.

En este capítulo nos centraremos en el grupo de encefalopatías de origen inflamatorio, es decir, las encefalitis, en particular las no infecciosas (autoinmunes). Estos trastornos del SNC se asocian a anticuerpos que condicionan síndromes que pueden subclasificarse en dos categorías principales: trastornos paraneoplásicos clásicos y trastornos autoinmunes asociados a anticuerpos dirigidos contra receptores de superficie neuronal o contra receptores sinápticos (por lo general llamadas «encefalitis autoinmunes») (tabla 37.13).

Los trastornos autoinmunes clásicos son relativamente raros. Por lo general, se asocian a tumoraciones malignas y afectan a adultos mayores. Están asociados a anticuerpos cuyo objetivo es intracelular neuronal, y establecen una respuesta citotóxica mediada por linfocitos T (tabla 37.14).

Los trastornos autoinmunes asociados a anticuerpos dirigidos contra receptores de superficie neuronal o contra receptores sinápticos se denominan «encefalitis autoinmunes». Son más comunes que el grupo anterior y ocurren con o sin asociación con tumores malignos, e incluso pueden presentarse con procesos infecciosos (muestran un comportamiento parainfeccioso o paraneoplásico). Afectan a un rango de edad más amplio; suelen ocurrir en niños, adolescentes e incluso en adultos jóvenes. El fenotipo clínico depende del anticuerpo asociado, y la mayoría de los pacientes muestran una respuesta adecuada a la inmunoterapia. Las encefalitis autoinmunes ocurren a cualquier edad, pero algunos tipos afectan predominantemente a niños o adultos jóvenes (p. ej., anticuerpos contra los receptores NMDA).

La encefalitis mediada por anticuerpos contra el receptor NMDA (encefalitis anti-NMDAR) se ha convertido en la causa principal de encefalitis autoinmune en la infancia, ocurriendo a esta edad el 40% del total de los casos de este tipo de encefalitis. La encefalitis límbica hace referencia a un proceso inflamatorio del sistema límbico, la amígdala y el giro cingulado, y por lo general se

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

Tabla 37.13. Síndromes clínicos asociados a las encefalitis autoinmunes

Síndrome	Anticuerpo	Cáncer asociado
Encefalitis paraneoplásica, degeneración cerebelar paraneoplásica y neuropatía sensitiva paraneoplásica	Anti-Hu	Pulmonar de células pequeñas
Degeneración cerebelar paraneoplásica	Anti-Yo	Ginecológico, de mama
Opsoclonus-mioclonus, encefalitis de tallo cerebral y degeneración cerebelar paraneoplásica	Anti-Ri	Ginecológico y pulmonar de células pequeñas
Encefalitis paraneoplásica, degeneración cerebelar paraneoplásica, corea y neuropatía periférica	Anti-CV2/CRMP5	Pulmonar y timoma
Encefalitis límbica, hipotalámica, encefalitis de tallo cerebral	Anti-Ma proteína	Tumor de células germinales de testículo
Retinopatía	Anti-recoverina	Pulmonar de células pequeñas
Degeneración cerebelar paraneoplásica	Anti-TR	Linfoma de Hodgkin

Modificado de Dalmau J, Rosenfeld MR. Autoimmune encephalitis update. Neuro Oncol 2014;16:771-8.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

Tabla 37.14. Principales blancos antigénicos, síndromes clínicos y neoplasias asociadas a los síndromes paraneoplásicos

Blanco antigénico	Síndrome clínico	Probable tumor asociado	Observaciones
Receptor NMDA	Síntomas neuropsiquiátricos, trastornos del movimiento, crisis epilépticas y disautonomías	Teratoma de ovario, pero es dependiente de la edad, y puede estar relacionado con procesos infecciosos	Afecta por lo general a pacientes jóvenes e incluso niños (40% de los casos se presentan en la infancia)
Receptor AMPA	Encefalitis límbica, psicosis	Pulmón, mama y timo en el 70% de los casos	
Receptor GABA-B	Encefalitis límbica con inicio temprano de crisis epilépticas	Neuroendocrinos y pulmón en el 50% de los casos	
LGI1	Encefalitis límbica, crisis epilépticas, hiponatremia y *mioclonus*	Timoma en <10% de los casos	
Caspr2	Encefalitis o hiperexcitabilidad de nervio periférico	Raramente timoma	
GABA-A	Encefalitis con estado epiléptico o crisis refractarias	Ninguno	Coexiste con múltiples lesiones en la resonancia magnética
DPPX	Encefalitis, temblor, rigidez y disfunción gastrointestinal	Ninguno	
Receptor de glicina	*Stiff person* (síndrome de persona rígida), hiperekplexia, encefalomielitis progresiva con rigidez y *mioclonus*	Ninguno	
mGLuR1	Ataxia cerebelosa	Ninguno	
mGLuR5	Encefalitis límbica	Linfoma de Hodgkin	Conocido como síndrome de Ofelia
Receptor de 2-dopamina	Encefalitis ganglios basales, corea de Sydenham	Ninguno	

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

atribuye este término a toda encefalopatía acompañada de crisis convulsivas, cambios conductuales y déficit de la memoria, pero llega a ser más compleja y su variabilidad clínica depende del complejo de anticuerpos a los que se asocie, prevaleciendo en adultos la mediada por anticuerpos anti-LGI1, la cual es una proteína neuronal que interactúa sobre genes presinápticos y sobre las proteínas postsinápticas ADAM23 y ADAM22 que modulan la transmisión sináptica.

Cuadro clínico

Son comunes a la mayoría de las encefalitis autoinmunes las manifestaciones prodrómicas, como cefalea, fiebre de bajo grado y ataque al estado general. Los hallazgos de RM y en el LCR recuerdan a las infecciones virales, pero pueden ser normales.

La encefalitis por anticuerpos anti-NMDAR se manifiesta por un síndrome clínico característico en la mayoría de los pacientes. Inician con una fase prodrómica caracterizada por síntomas generales como fiebre, náuseas, vómitos, diarrea y manifestaciones de vías aéreas superiores. En un período no mayor de 2 semanas comienzan con manifestaciones psiquiátricas, como ansiedad, insomnio, psicosis y conductas estereotipadas y antisociales. Finalmente desarrollan períodos de agitación y catatonía, crisis convulsivas y movimientos anormales, en particular con discinesias faciales y disautonomías. En algunas series de pacientes pediátricos, la manifestación inicial más

común son las crisis convulsivas, y menos del 20% de los casos se asocian a tumores.

La encefalitis anti-LGI1 es la causa de la mayoría de los casos de encefalitis previamente atribuidas a anticuerpos VGKC *(voltage-gated potassium channels).* Es considerada la encefalitis límbica más frecuente en los pacientes mayores de 60 años, y la mayoría no tiene asociación con ningún cáncer. Además de la característica pérdida grave de memoria a corto plazo típica de toda encefalitis límbica, los pacientes con autoinmunidad LGI1 a menudo desarrollan hiponatremia y convulsiones de diferentes tipos, incluyendo *mioclonus.* En algunos casos, las crisis distónicas fasciobraquiales preceden a otros síntomas de la enfermedad por meses. Su asociación a cáncer es relativamente rara.

Los anticuerpos anti-Caspr2 se han asociado a encefalitis y a otros trastornos neuromusculares, como el síndrome de Morvan y la neuromiotonía adquirida (síndrome de Isaacs). El fenotipo más común es el síndrome de Morvan, en el que los síntomas de nervios periféricos preceden a la encefalitis por meses o años. La encefalitis tiende a ser más lenta de inicio que la encefalitis anti-NMDAR, y responde a la terapia inmunitaria, pero es propensa a la recaída con la disminución de la inmunoterapia. Algunos pacientes pueden desarrollar un timoma y muestran una mayor predisposición a padecer miastenia *gravis* y otros trastornos autoinmunes. La edad de presentación es, significativamente, de unos 60 años.

La encefalitis del receptor anti-AMPA (ácido α-amino-3-hidroxi-5-metil-4-isoxazol propiónico) puede cursar con síntomas psiquiátricos en la presentación, como la encefalitis anti-NMDAR.

Diagnóstico

El diagnóstico de encefalitis autoinmune es complejo, ya que se debe tener conocimiento de estos síndromes y de los diagnósticos diferenciales. Muchos de estos trastornos comparten las mismas características clínicas, y conocer sus signos específicos puede ayudar a diferenciarlos. El estudio inicial es similar al de otras encefalitis, incluyendo estudios generales de sangre, análisis de LCR con índice de IgG y bandas oligoclonales, RM de encéfalo y electroencefalograma.

Los resultados del LCR, la RM y el electroencefalograma pueden ser variables para las diferentes encefalitis autoinmunes. Por ejemplo, un recuento de glóbulos blancos normales o bajos en el LCR puede representar un momento muy temprano en el curso de la enfermedad o un tiempo posterior, cuando la pleocitosis se ha resuelto. Un índice de IgG elevado y bandas oligoclonales en el LCR pueden indicar síntesis de anticuerpos intratecal, pero pueden ser normales.

La determinación de autoanticuerpos es muy importante para la confirmación del diagnóstico de encefalitis autoinmune. Se encuentran disponibles pruebas comerciales para autoanticuerpos frente a NMDAR, LGI1, Caspr2, AMPAR (GluR1, subunidades GluR2) y GABA-B, y su determinación en LCR tiene mayores sensibilidad y especificidad, ya que en suero la tasa de falsos positivos y negativos es más alta. Los antígenos de superficie celular GABA-A y DPPX que se han descubierto recientemente son más difíciles de determinar. Los antígenos intracelulares sintéticos GAD65 y anfifisina, así como los anticuerpos intracelulares conocidos como onconeuronales, están ampliamente disponibles.

La RM en los pacientes con anticuerpos NMDAR, AMPAR, LGI1, Caspr2 y GABA-B puede ser normal o mostrar un incremento de la señal en T2, en especial en los lóbulos temporales (particularmente los hipocampos), pero esto no es patognomónico, ya que en las encefalitis virales, incluyendo las producidas por virus herpes, pueden observarse las mismas anomalías. Por lo tanto, la RM de encéfalo no distingue entre causas infecciosas y autoinmunes, y una RM de encéfalo normal no las excluye. Otras son menos frecuentes, como las lesiones quísticas, las anormalidades en la difusión en la ínsula y la atrofia cerebral reversible, así como la hipoperfusión en las regiones mediofrontal, temporal y cerebelosa. Las imágenes cerebrales avanzadas con PET o SPECT han mostrado diversas áreas de hipermetabolismo o hipometabolismo regional en pacientes con autoanticuerpos NMDAR, LGI1, Caspr2 u otros.

El electroencefalograma suele ser anormal en la mayoría de los pacientes. Se observa un enlentecimiento difuso de los ritmos de base con ritmos delta-theta y se ha reportado en algunos casos enlentecimiento focal. En el 30% de los pacientes adultos con encefalitis con autoanticuerpos

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

NMDAR se ha identificado la presencia de un patrón conocido como «delta en cepillo».

Tratamiento

Parece que en las encefalitis autoinmunes los anticuerpos son los principales causantes, por lo que los tratamientos deben tener como objetivo eliminarlos. En la actualidad no existen guías específicas de tratamiento, pero la base es la inmunosupresión. Los algoritmos recomendados provienen de la experiencia en pacientes con encefalitis anti-NMDA.

El esquema propuesto es, de primera línea, corticoesteroides, inmunoglobulinas intravenosas o plasmaféresis, ya sean solos o en combinación, con lo que responden cerca del 43% de los pacientes. Aunque las inmunoglobulinas intravenosas y la plasmaféresis neutralizan o eliminan anticuerpos sistémicos, no dirigen las células plasmáticas y no abordan la síntesis intratecal de anticuerpos. Esto puede explicar por qué algunos pacientes no responden o experimentan recaídas después de estos tratamientos.

Como segunda línea se consideran el rituximab y la ciclofosfamida. El rituximab se dirige al antígeno de superficie celular CD-20, y la ciclofosfamida es un alquilante de ADN que se dirige de forma indistinta contra los agentes hematopoyéticos. Estos fármacos, considerados de segunda línea, actúan sobre la fuente de anticuerpos, lo cual puede explicar por qué hay menos recaídas cuando los pacientes son tratados con ellos. De hecho, el rituximab se utiliza cada vez más como terapia de primera línea.

El riesgo general de recaídas se calcula en 0,52 recaídas por paciente y año, de las cuales solo el 15% requieren admisión hospitalaria. Se recomienda, para disminuir el riesgo de recaídas, micofenolato de mofetilo o azatioprina durante 1 año. Un agente que también se está utilizando es el metotrexato, con muy buena respuesta, pocos efectos adversos y un riesgo de recaída muy bajo.

Para el tratamiento del resto de las manifestaciones no se ha establecido una guía como tal. En las crisis convulsivas se han utilizado los antiepilépticos convencionales; para los trastornos de agitación, problemas de sueño y movimientos extrapiramidales, los diferentes reportes recomiendan el uso de benzodiacepinas, neurolépticos e inhibidores de la recaptación de serotonina. Se habla de una recuperación completa, pero es necesario realizar evaluaciones neuropsicológicas posteriores, ya que los pacientes tienden a presentar problemas en funciones ejecutivas y de conducta tras el padecimiento; se debería establecer una mejor evaluación y programar terapia psicoconductual y psicopedagógica.

Recomendamos al lector que ponga en práctica los conceptos aprendidos resolviendo los casos clínicos disponibles *online*.

Lecturas recomendadas

Bartt R. Acute bacterial and viral meningitis. Continuum (Minneapolis Minn) 2012;18:1255–70.

Bowers KM, Mudrakola VV. Neuroinfections; presentation, diagnosis and treatment of meningitis and encephalitis. EMJ Neurol 2020;8:93–102.

Cao-Lormeau VM, Roche C, Teissier A, Robin E, Berry AL, Mallet HP, et al. Zika virus, French Polynesia, South Pacific, 2013. Emerg Infect Dis 2014;20:1084–6.

Dalmau J, Graus F. Antibody-mediated encephalitis. N Engl J Med 2018;378:840–51.

Dalmau J, Lancaster E, Martínez-Hernández E, Rosenfeld MR, Balice-Gordon R. Clinical experience and laboratory investigations in patients with anti-NMDAR encephalitis. Lancet Neurol 2011;10:63–74.

Del Brutto OH. Neurocysticercosis. Continuum (Minneapolis Minn) 2012;18:1392–416.

García HH, Evans CAW, Nash TE, Takayanagui OM, White AC, Botero D, et al. Current consensus guidelines for treatment of neurocysticercosis. Clin Microbiol Rev 2020;14:747–57.

García-Monco JC. Central nervous system tuberculosis. Neurol Clin 1999;17:737–59.

Góralska K, Blazzkowska J, Dzikowiec M. Neuroinfections caused by fungi. Infection 2018;46:443–9.

Ibáñez BS, Gómez DH. Los vectores del dengue en México: una revisión crítica. Salud Publica Mex 1995;37(1 Supl):53–63.

Levy RM, Bredesen DE, Rosenblum ML. Opportunistic central nervous system pathology in patients with AIDS. Ann Neurol 1988;23(Suppl):S7–12.

Rivera-Ávila RC. Fiebre chikungunya en México: caso confirmado y apuntes para la respuesta epidemiológica. Salud Publica Mex 2014;56:402–4.

Roos KL, Greenlee JE. Meningitis and encephalitis. Continuum (Minneapolis Minn) 2011;17:1010–23.

Tyler KN. Acute viral encepahlitis. N Engl J Med 2018;379:557–66.

van de Beek D, Cabellos C, Dzupova O, Esposito S, Klein M, Kloek AT, et al. ESCMID Study Group for Infections of the Brain (ESGIB). ESCMID guideline: diagnosis and treatment of acute bacterial meningitis. Clin Microbiol Infect 2016;22(Suppl 3):S37–62.

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

Caso clínico 37.1

Mujer de 17 años, originaria de Rioverde, San Luis Potosí, México (zona semidesértica). Inicia 1 semana antes con cefalea sin predominio de horario, por lo que le recetan analgésicos, sin obtener mejoría; 48 h previas a su ingreso presenta diplopía y fiebre no cuantificada. Se refiere desorientación, pero no se especifica, así como calosfríos. No hay vómitos ni crisis convulsivas. En la exploración física general se encuentra afebril y confusa (falla en lugar y tiempo), nomina, repite y hace cálculos simples, pero no coopera para la escritura. Papiledema bilateral, pupilas de 4 mm lentas reactivas, paresia bilateral del nervio craneal VI, fuerza 4/5 en las cuatro extremidades, con reflejos de estiramiento muscular +++ generalizados, respuesta plantar flexora bilateral y rigidez de nuca, con presencia de signo de Brudzinski cefálico.

Preguntas al caso 37.1

1. Basándose en la anamnesis y el examen neurológico, ¿cuál es su sospecha diagnóstica?
   a. Meningitis aguda aislada.
   b. Encefalitis aislada.
   c. Meningoencefalitis.
   d. Romboencefalitis.
2. Como parte del protocolo se realiza TC de encéfalo (fig. CC37.1.1). Una vez analizada la imagen, ¿qué estudio sugiere para determinar la etiología?
   a. RM de encéfalo.
   b. TC contrastada de encéfalo.
   c. Punción lumbar para análisis integral del LCR.
   d. Electroencefalograma.
3. La paciente se sometió a una punción lumbar y el resultado fue presión inicial 300 mmH_2O, células 14 (linfocitos 100%), glucosa 29 mg/dl (glucosa sanguínea 89 mg/dl) y proteínas 48 mg. La tinción de Gram y la coaglutinación bacteriana fueron negativas. La tinción de tinta china fue positiva (fig. CC37.1.2). Con estos resultados, ¿qué diagnóstico postula?
   a. Tuberculosis.
   b. Meningococo.
   c. Criptococosis.
   d. Virus.
4. El tratamiento indicado en esta paciente debe ser a base de:
   a. Etambutol, isoniazida y rifampicina.
   b. Amfotericina B y flucitosina.
   c. Vancomicina y una cefalosporina de última generación.
   d. Aciclovir.

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

Figura CC37.1.1. Tomografía computarizada simple de encéfalo que muestra edema difuso y ventrículos pequeños.

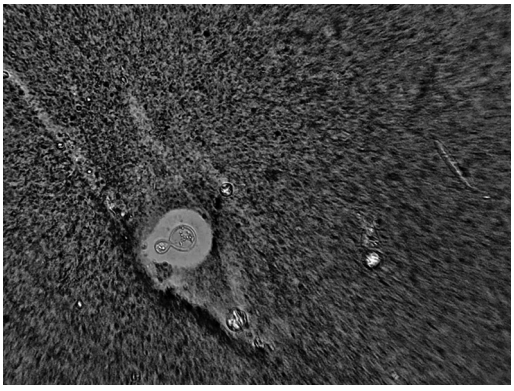


Figura CC37.1.2. Tinta china positiva. Criptococo en gemación.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

Caso clínico 37.2

Varón de 54 años con historia de alcoholismo crónico. Cirugía de cráneo para drenaje de hematoma epidural a los 24 años de edad. Inicia 6 semanas antes, cuando estando alcoholizado presenta pérdida súbita del estado de alerta y hemiplejía izquierda. Ya internado se detecta hipertensión arterial de difícil control y fiebre, además de infección urinaria que inicialmente se maneja con ampicilina.

Preguntas al caso 37.2

1. La TC simple de cráneo inicial (fig. CC37.2.1) permite diagnosticar:
   a. Meningitis bacteriana aguda.
   b. Infarto cerebral.
   c. Absceso cerebral.
   d. Hemorragia parenquimatosa.

Inicialmente mejora, pero la fiebre persiste y a las 2 semanas el paciente presenta importante deterioro, llegando a un Glasgow de 4 puntos. Se realiza una nueva TC simple y contrastada (fig. CC37.2.2).

2. ¿Qué sugiere ahora la imagen de control?
   a. Absceso cerebral e hidrocefalia.
   b. Infarto cerebral.
   c. Crecimiento de la hemorragia hipertensiva.
   d. Herniación amigdalina.

Se administra antibióticos, manitol y se somete a drenaje quirúrgico por estereotaxia, con lo que el paciente mejora, llegando a un Glasgow de 15 puntos, y recupera la fuerza del hemicuerpo afectado.

3. Los objetivos principales de la cirugía son:
   a. Drenar el absceso y reducir la hipertensión endocraneal.
   b. Retirar el foco epileptógeno.
   c. Evitar la pérdida visual por hipertensión endocraneal.
   d. Lavar los ventrículos y drenar el LCR.

4. El paciente egreso, pero su cognición se alteró gradualmente en las semanas siguientes. La TC de control mostró la potencial causa (fig. CC37.2.3):
   a. Sangrado residual.
   b. Higromas subdurales posquirúrgicos.
   c. Hernia del cíngulo.
   d. Infarto cerebral secundario.

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

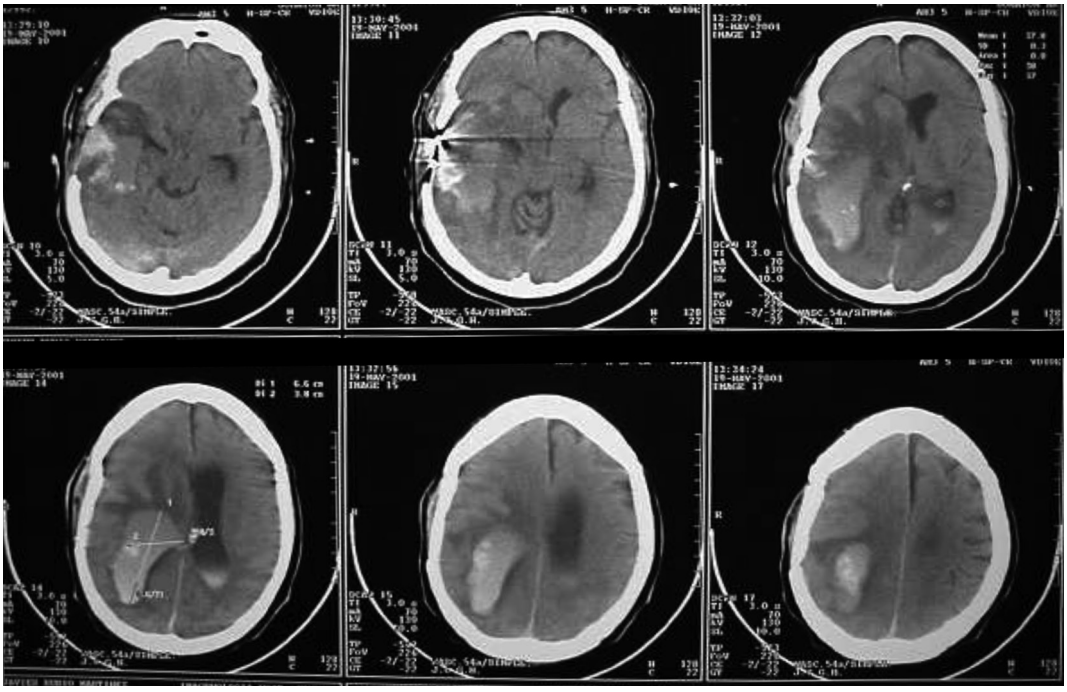


Figura CC37.2.1. Tomografía computarizada simple de encéfalo que muestra proceso hemorrágico parenquimatoso en el hemisferio derecho, abierto a ventrículos, desplazando las estructuras de la línea media de derecha a izquierda.

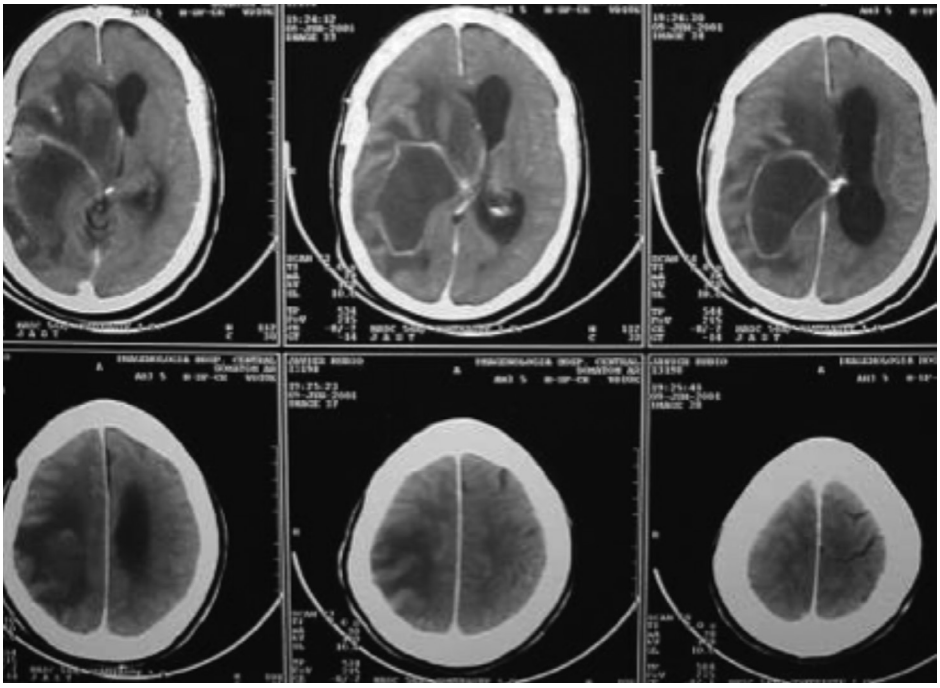


Figura CC37.2.2. Tomografía computarizada contrastada de encéfalo que muestra lesión ocupativa parietooccipital derecha que capta contraste en forma anular, rodeada de edema perilesional, que comprime el ventrículo lateral derecho y desplaza la línea media de derecha a izquierda.

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

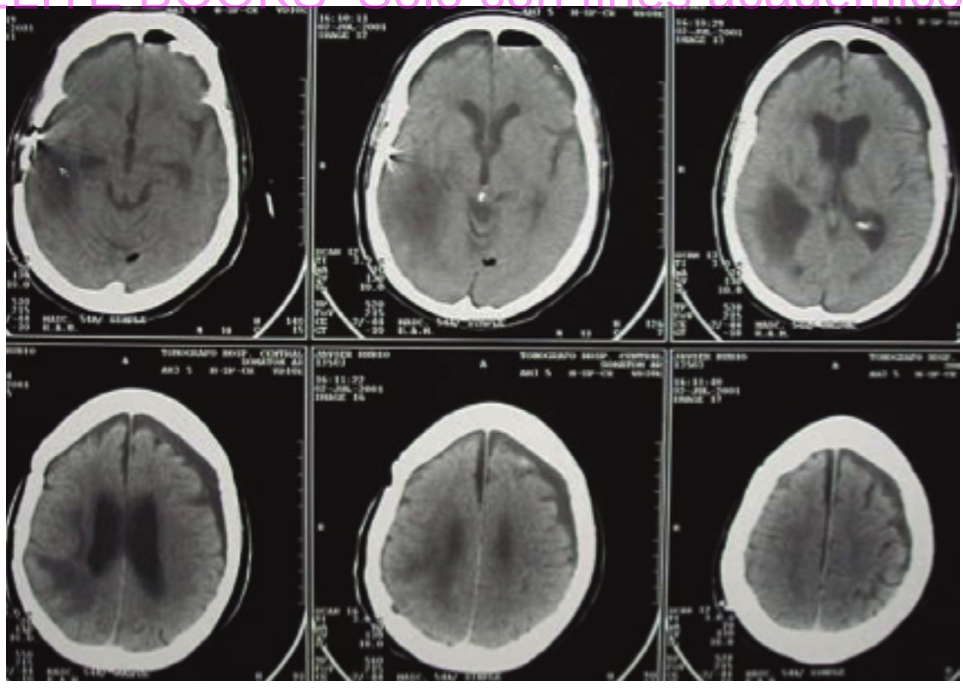


Figura CC37.2.3. Posterior al drenaje del absceso, se aprecia en la tomografía computarizada de encéfalo la desaparición del proceso ocupativo, una disminución del edema perilesional y la presencia de dos higromas frontales y aire en el polo frontal izquierdo.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

Caso clínico 37.3

Varón de 80 años de edad. Durante su juventud le diagnosticaron tuberculosis pulmonar y le realizaron lobectomía del pulmón derecho; aparentemente se curó. Cuatro semanas antes acudió a su médico por cefalea intensa, intermitente, pulsátil, con disminución de la agudeza visual derecha y dolor muscular generalizado, asociado a ataque al estado general. Su médico le solicitó varios exámenes de laboratorio y le llamó la atención una velocidad de sedimentación globular de 50 mm/h; por sospecha de una arteritis de la arteria temporal prescribió 60 mg diarios de prednisona. Inicialmente el paciente mejoró; sin embargo, hace 1 semana reaparecen el ataque al estado general, la fiebre y la cefalea. Cinco días antes muestra confusión, agitación psicomotriz y alucinaciones visuales. En el examen neurológico presenta evidente rigidez de nuca y signo de Binda, sin presencia de signos neurológicos focales.

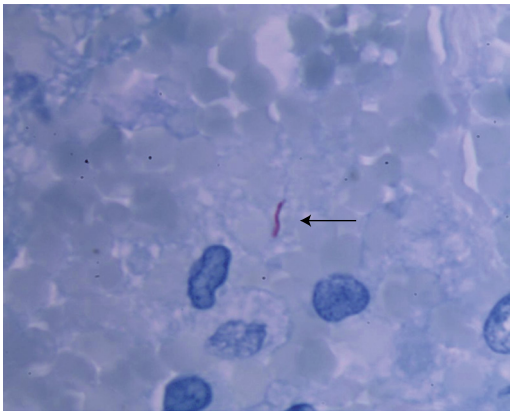


Figura CC37.3. Bacilo ácido-alcohol resistente positivo *(flecha)*.

Preguntas al caso 37.3

1. ¿Qué estudios diagnósticos solicitaría en este momento?
   a. RM de encéfalo exclusivamente.
   b. Estudio de LCR.
   c. TC de encéfalo y punción lumbar.
   d. Electroencefalograma.
2. Se realizó una TC de encéfalo que evidenció una moderada dilatación del sistema ventricular y reforzamiento meníngeo, sobre todo en las meninges basales. La punción lumbar mostró una presión de apertura de 280 mmH_2O, glucosa de 10 mg, proteínas de 750 mg y 400 leucocitos, 100% linfocitos. Se realizaron tinciones de tinta china y cultivos, que fueron negativos. La tinción de BAAR mostró un elemento característico (fig. CC37.3). Basándose en la historia clínica y los hallazgos de la TC y en el LCR, ¿cuál es el diagnóstico más probable?
   a. Meningitis bacteriana aguda.
   b. Meningitis micótica.
   c. Meningitis viral.
   d. Meningoencefalitis tuberculosa.
3. Al tercer día de evolución, el enfermo presenta deterioro del estado de consciencia acompañado de hemiparesia derecha y afasia. ¿Cuál sería el mecanismo que explicaría esta evolución?
   a. Arteritis cerebral.
   b. Edema cerebral.
   c. Hemorragia cerebral asociada.
   d. Herniación cerebral secundaria a la punción lumbar.
4. En este paciente, ¿qué factor pudo favorecer el desarrollo de la infección del sistema nervioso?
   a. La edad.
   b. Los corticoesteroides.
   c. Una primoinfección.
   d. Otra infección independiente de los antecedentes del paciente.

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

Caso clínico 37.4

Mujer de 20 años, previamente sana. Lleva 2 días con fiebre, cefalea y agitación psicomotriz. Un día después presenta una crisis convulsiva generalizada tónico-clónica, motivo por el que es traída a la sala de urgencias del hospital. Al ingreso se detecta fiebre de 38,7 °C. Está inquieta, agitada y confusa, no coopera para la exploración física, su lenguaje es inentendible y parece no comprender las preguntas. Mueve las cuatro extremidades. Tiene reflejos osteotendinosos +++ generalizados e impresiona con signo de Babinski izquierdo. Los signos meníngeos no son valorables por la agitación. La

TC de encéfalo realizada a su ingreso mostró edema bitemporal.

Preguntas al caso 37.4

1. Basándose en la historia clínica y el examen neurológico, ¿qué sospecha usted?
   a. Meningitis.
   b. Vasculitis.
   c. Encefalitis.
   d. Neoplasia cerebral.
2. Con la información obtenida hasta el momento, ¿qué estudios solicitaría en condiciones ideales (de acuerdo con el orden de importancia descrito en cada pregunta)?
   a. Punción lumbar y nueva TC de encéfalo.
   b. Pruebas de laboratorio habituales, hemocultivo y TC de encéfalo.
   c. Punción lumbar y RM de encéfalo.
   d. Electroencefalograma y estudios de neuroimagen disponibles.
3. Se realizó una RM de encéfalo (fig. CC37.4). ¿Qué interpretación considera usted adecuada para las lesiones bitemporales, basándose en la imagen y en el cuadro clínico?
   a. Infarto cerebral.
   b. Hemorragia cerebral.
   c. Edema focal y encefalitis herpética.
   d. Abscesos cerebrales.

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

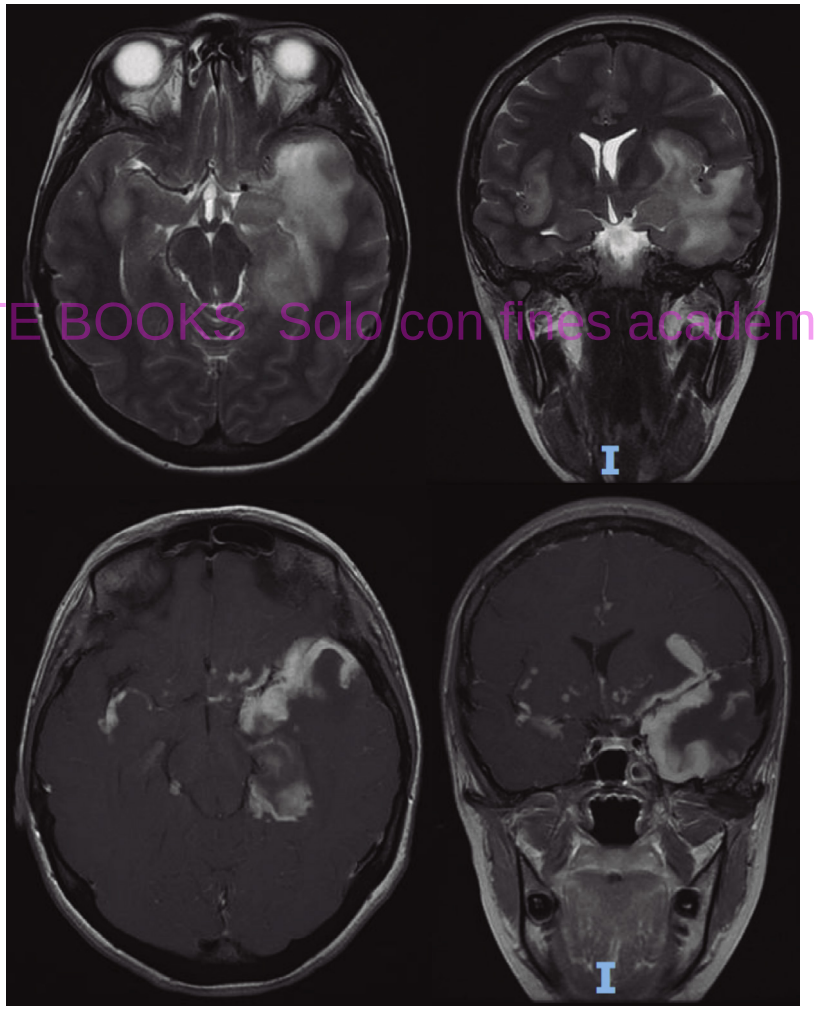


Figura CC37.4. Resonancia magnética de encéfalo que muestra lesiones hiperintensas bitemporales, con efecto de masa *(arriba)* y que refuerzan con el contraste *(abajo)*. La PCR en el líquido cefalorraquídeo fue positiva para virus del herpes simple tipo 1.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

4. Ante la sospecha de encefalitis herpética en esta paciente, ¿cuál sería el estudio de LCR de mayor valor diagnóstico?
   a. Citoquímico.
   b. PCR para virus herpes tipo 1.
   c. PCR para virus herpes tipo 2.
   d. Citológico.

Caso clínico 37.5

Varón de 29 años, originario de una zona rural. Trabaja como jornalero. Historia de cefalea crónica. Tres días antes inició con exacerbación de la cefalea de localización frontoparietal, intensa, asociada a vómito. No cede con la administración de antiinflamatorio no esteroideo. El día anterior se agregó deterioro del estado de alerta, con somnolencia y desorientación, motivo por el que le refieren al hospital. En la exploración física está afebril, consciente, desorientado parcialmente en el tiempo. El resto del examen neurológico es normal.

Preguntas al caso 37.5

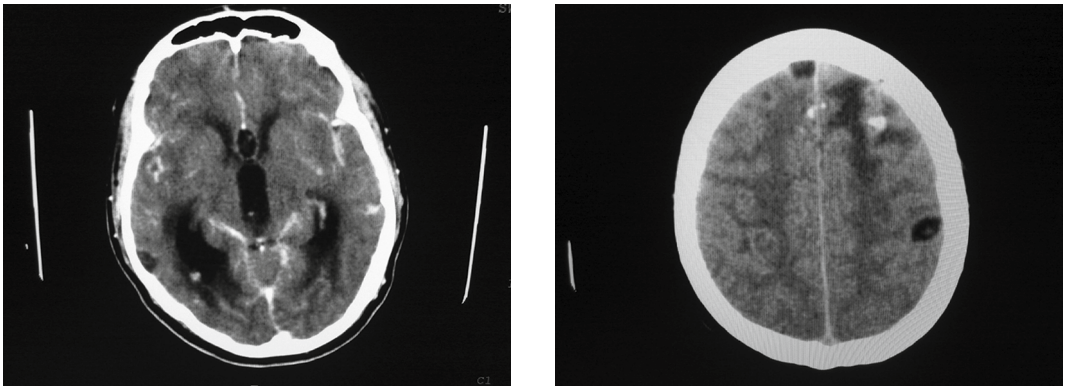
1. Basándose en la historia y el examen neurológico, ¿dónde localiza la lesión?
   a. Hemisferio derecho.
   b. Tallo cerebral.
   c. Encefálica difusa.
   d. Meninges.

2. Se realizó una TC de encéfalo (fig. CC37.5), en la que se observa:
   a. Hidrocefalia.
   b. Calcificaciones parenquimatosas.
   c. Hidrocefalia, vesículas con escólex.
   d. Hidrocefalia, calcificaciones, vesícula con escólex, aracnoiditis.

3. ¿Cuál es diagnóstico etiológico en este paciente?
   a. Toxoplasmosis.
   b. Tuberculosis.
   c. Criptococomas.
   d. Cisticercosis.

4. ¿Cuál es el tratamiento de elección en este paciente?
   a. Pirimetamina.
   b. Isoniazida, rifampicina y etambutol.
   c. Albendazol y esteroides.
   d. Amfotericina intravenosa.

ELIH BOOKS Solo con fines académicos



A B

Figura CC37.5. Tomografía computarizada contrastada de cráneo en la que se observan dilatación ventricular y reforzamiento meníngeo por aracnoiditis cisticercosa **(A),** con lesiones quísticas y calcificaciones frontoparietales izquierdas, una de ellas con un escólex en su interior **(B).**

Respuestas a los casos clínicos

Caso 37.1

Pregunta 1

a. Incorrecta. La presencia de rigidez de nuca es un indicador de compromiso meníngeo, pero hay otras anormalidades neurológicas que apuntan a compromiso no solo meníngeo. **b. Incorrecta.** La presencia de anormalidades mentales en forma de confusión y desorientación apunta a compromiso encefálico; sin embargo, también hay datos de meningitis basados en los signos meníngeos. Hay anormalidades de nervios craneales y fondo de ojo que difícilmente se explican solo por una afección encefálica. **c. Correcta.** La paciente tiene manifestaciones de afección meníngea (rigidez de nuca) y encefálica difusa (confusión), con datos de hipertensión intracraneal evidenciados por papiledema y paresia de los músculos oculares inervados por el nervio craneal VI de forma bilateral como un signo falso localizador. **d. Incorrecta.** La presencia de afección del nervio craneal VI de forma bilateral podría hacer pensar en una afectación del tallo cerebral, en particular del puente, pero el papiledema indica que cursa con hipertensión intracraneal, y esta puede producir afección del nervio craneal VI unilateral o bilateral, como un signo falso localizador.

Pregunta 2

a. Incorrecta. La RM puede ofrecer importante información en infecciones agudas del SNC, pero no aporta información etiológica desde el punto de vista microbiológico. Esta paciente ya cuenta con un estudio de imagen cerebral, por lo que se requiere otro tipo de estudio diagnóstico. **b. Incorrecta.** Si bien la TC contrastada ofrece mayor información que la simple (p. ej., reforzamiento meníngeo), la etiología del proceso infeccioso se obtendrá únicamente con el estudio del LCR. **c. Correcta.** El análisis del LCR es indispensable. El estudio citoquímico nos ofrecerá información sobre el grado de inflamación y el predominio celular. El estudio bacteriológico con tinciones y cultivos nos otorgará en la mayoría de los casos el diagnóstico etiológico definitivo; por ejemplo, la prueba de tinta china positiva confirma el diagnóstico de criptococosis. **d. Incorrecta.** El electroencefalograma puede demostrar la presencia de anormalidades eléctricas difusas en pacientes con meningoencefalitis, pero no tiene valor desde el punto de vista etiológico.

Pregunta 3

a. Incorrecta. Las anormalidades del LCR en pacientes con tuberculosis incluyen moderada pleocitosis linfocitaria, glucosa baja y aumento importante de las proteínas, mucho más que en esta paciente. La tinción de BAAR negativa no descarta el diagnóstico de tuberculosis, pero la tinta china no es positiva en casos de tuberculosis. **b. Incorrecta.** La meningitis por meningococo es una infección bacteriana en la cual las anormalidades habituales del LCR incluyen pleocitosis marcada, en el rango de cientos o miles de leucocitos, de predominio polimorfonucleares, con cifras de glucosa baja y aumento moderado de las proteínas. Las pruebas de coaglutinación suelen ser positivas, y la tinta china y la tinción BAAR son negativas. **c. Correcta.** La meningoencefalitis por criptococo suele cursar con un aumento importante de la presión del LCR, como en este caso. Con frecuencia las células están mínimamente elevadas o incluso son normales. Hay reducción en las cifras de glucosa y aumento discreto de las proteínas. La tinción de tinta china confirma el diagnóstico. **d. Incorrecta.** Las anormalidades del LCR incluyen pleocitosis con predominio de mononucleares moderada, en el rango de decenas a centenas, glucosa normal y proteínas normales o ligeramente elevadas.

Pregunta 4

a. Incorrecta. Este tratamiento se utiliza en casos de tuberculosis del SNC y no tiene efecto en la criptococosis. **b. Correcta.** El tratamiento de esta neuroinfección es diferente si el paciente es inmunocompetente o está inmunocomprometido, en especial si tiene sida, aunque en ambos casos el manejo inicial es con amfotericina B más flucitosina, que es el tratamiento más efectivo. **c. Incorrecta.** La vancomicina con una cefalosporina de tercera o cuarta generación se utiliza en casos de meningitis bacteriana como tratamiento inicial empírico mientras se obtiene un diagnóstico bacteriológico. Este esquema cubre la mayoría de los microorganismos habituales, como el neumococo y el meningococo. **d. Incorrecta.** El

ELITE Books Solo confines académicos

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

aciclovir se utiliza específicamente en pacientes con encefalitis por virus herpes simple 1, que causa encefalitis aguda con predominio de afección frontotemporal de tipo necrotizante.

Caso 37.2

Pregunta 1

a. Incorrecta. La historia clínica no sugiere una meningitis bacteriana aguda, pues tuvo un cuadro neurológico súbito. Con TC simple de cráneo, esta es muy difícil de diagnosticar, ya que se requiere un análisis del LCR. **b. Incorrecta.** En la TC se observa el infarto cerebral como una imagen hipodensa localizada en el territorio de las arterias cerebrales. **c. Incorrecta.** El absceso requiere medio de contraste para definir su cápsula. En etapas tempranas podría estar ausente, observándose una zona hipodensa difusa que corresponde al núcleo lesional infectado y al edema circundante. **d. Correcta.** La hemorragia parenquimatosa, en el presente caso, se aprecia como una zona hiperdensa en la región parietooccipital derecha abierta al sistema ventricular, asociada a edema perilesional e hidrocefalia aguda.

Pregunta 2

a. Correcta. La imagen con captación anular y severo edema perilesional en un paciente que tiene cráneo hipertensivo y fiebre sugiere fuertemente un absceso cerebral. **b. Incorrecta.** El infarto cerebral abarca una zona territorial definida que se aprecia en forma hipodensa y con el contraste puede mostrar circulación de lujo, con edema que rodea la lesión. **c. Incorrecta.** La TC no muestra crecimiento de la hemorragia, la cual, por el contrario, ya desapareció. **d. Incorrecta.** La herniación amigdalina es una complicación potencial en este caso. Sin embargo, el estudio del paciente no permite ver esta estructura en el corte analizado.

Pregunta 3

a. Correcta. Indudablemente, todo absceso debe drenarse, lo que producirá una disminución de la hipertensión intracraneal, deteniendo el deterioro rostrocaudal manifestado por la brusca caída en la escala de Glasgow. **b. Incorrecta.** Si bien el absceso es un foco epileptógeno, el paciente no ha convulsionado. **c. Incorrecta.** La pérdida visual por papiledema es una consecuencia tardía de la hipertensión intracraneal; hay otros riesgos prioritarios que deben controlarse. **d. Incorrecta.** El enfermo no tuvo datos de ruptura del absceso hacia los ventrículos.

Pregunta 4

a. Incorrecta. No se aprecian en la imagen áreas hiperdensas que sugieran sangrado posquirúrgico, que es una complicación frecuente. **b. Correcta.** Hay higromas subdurales bifrontales que no existían antes del procedimiento quirúrgico y que suelen aparecer por descompresión brusca, generando trastornos neurológicos dependiendo de su ubicación. **c. Incorrecta.** La localización de las estructuras cerebrales es correcta, no hay desplazamientos de la línea media y no existe en la imagen de control una hernia del cíngulo. **d. Incorrecta.** El infarto cerebral secundario a un procedimiento quirúrgico se hubiera manifestado inmediatamente después, y no en forma diferida y gradual.

Caso 37.3

Pregunta 1

a. Incorrecta. El paciente presenta signos de síndrome meníngeo y encefálico acompañado de fiebre, lo que hace considerar una neuroinfección. Por la edad, es importante contar con un estudio inicial previo a la realización de la punción lumbar. La RM, sin embargo, es un estudio que consume tiempo y requiere que el paciente esté tranquilo, lo que no ocurre en este caso. **b. Incorrecta.** Es indispensable contar con información del LCR de este paciente, pero por su edad se requiere un estudio de neuroimagen previo a la realización de la punción lumbar. **c. Correcta.** La punción lumbar con estudio citoquímico y la TC de encéfalo sin evidencia de masa intracraneal serían el abordaje inicial adecuado en este paciente. **d. Incorrecta.** El electroencefalograma no ofrece información relevante en la toma de decisiones en caso de neuroinfección.

Pregunta 2

a. Incorrecta. Los hallazgos de la TC son compatibles con un proceso de meningitis basal, que aunado a los hallazgos del estudio citoquímico de LCR hacen poco probable la etiología bacteriana, en la cual esperaríamos mayor celularidad con predominio de polimorfonucleares y las proteínas no tan elevadas. **b. Incorrecta.** Las meningitis micóticas no suelen producir inflamación meníngea basal tan aguda en tiempo de instalación,

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

y el LCR tampoco es compatible, pues cursa con menor cantidad de proteínas y valores más altos de glucosa que los presentes en este caso. **c. Incorrecta.** Las meningitis virales se presentan con más frecuencia en gente joven y son infrecuentes en los ancianos. En general, son cuadros de leves a moderados. Los hallazgos del LCR suelen ser pleocitosis mononuclear moderada, con mínima o nula elevación de proteínas, y glucosa normal. Las características del LCR en este paciente no son compatibles con tal diagnóstico. **d. Correcta.** El LCR es altamente compatible con una etiología tuberculosa por la elevación moderada de células de predominio mononuclear e importante aumento de las proteínas con marcada reducción de la glucosa. En la tinción de Ziehl-Neelsen se observa un bacilo ácido-alcohol resistente (v. fig. CC37.3).

Pregunta 3

a. Correcta. El desarrollo de signos neurológicos focales en un paciente con aracnoiditis basal suele ser por el compromiso inflamatorio arterial del polígono de Willis y sus ramas profundas. Este tipo de arteritis es especialmente frecuente en caso de etiología tuberculosa, cisticercosa y sifilítica. **b. Incorrecta.** El edema cerebral es un acompañante de los procesos infecciosos del SNC. Su manifestación puede ser un deterioro gradual del estado de conciencia, pero sin la aparición de signos tan focalizados como ocurrió en este paciente. **c. Incorrecta.** La hemorragia cerebral asociada a infecciones del SNC es una complicación muy rara. Está descrita en casos de infección micótica por *Aspergillus,* que puede asociarse al desarrollo de aneurismas cerebrales de localización distal (aneurismas micóticos). **d. Incorrecta.** La herniación uncal secundaria a una punción lumbar es poco probable en ausencia de masa intracraneal, aunque puede producirse. Las manifestaciones neurológicas suelen ser deterioro de la consciencia, dilatación pupilar unilateral, mayor deterioro de la consciencia y finalmente paro cardiorrespiratorio.

Pregunta 4

a. Incorrecta. La edad avanzada puede ser un factor inmunosupresor, pero difícilmente podría explicar de manera asilada la reactivación de la enfermedad que tuvo este paciente. **b. Correcta.** El uso de corticoesteroides, con la edad de este paciente, pudo haber condicionado una deficiente inmunidad celular y favorecer la reactivación de *Mycobacterium tuberculosis*. **c. Incorrecta.** Este paciente ya había tenido una primoinfección tuberculosa que incluso requirió lobectomía pulmonar, por lo que el cuadro actual corresponde a una reactivación. **d. Incorrecta.** Los hallazgos en la exploración física y el LCR eran claramente compatibles con meningoencefalitis tuberculosa, la cual fue corroborada en la autopsia.

Caso 37.4

Pregunta 1

a. Incorrecta. Desde el punto de vista clínico, la meningitis se presenta con cefalea y signos meníngeos. Otras manifestaciones, como crisis convulsivas o signos neurológicos focales, son indicadores de un compromiso encefálico. **b. Incorrecta.** La vasculitis es un término histopatológico. Desde el punto de vista clínico puede producir afecciones neurológicas diversas, tanto focales como difusas. **c. Correcta.** La presencia de manifestaciones neurológicas difusas (agitación, confusión y crisis convulsiva generalizada) en esta paciente con fiebre obliga a sospechar en una encefalitis. **d. Incorrecta.** Es común que las neoplasias den manifestaciones focales, la fiebre no es parte del cuadro y la evolución de los síntomas es subaguda-crónica.

Pregunta 2

a. Incorrecta. Las infecciones del SNC son una emergencia médica y la punción lumbar debe hacerse lo más pronto posible, en especial si se sospecha etiología bacteriana aguda. **b. Incorrecta.** Las pruebas de laboratorio y los hemocultivos son importantes ante la sospecha de neuroinfección, y son parte del abordaje inicial; sin embargo, la prioridad es el estudio del LCR. No es necesaria otra TC de encéfalo. **c. Correcta.** La paciente ya tiene una TC craneal que permite realizar la punción lumbar con seguridad. El estudio del LCR es indispensable para caracterizar la neuroinfección. La RM nos permitirá aclarar las alteraciones en el parénquima cerebral. **d. Incorrecta.** El electroencefalograma puede dar información sobre anormalidades encefálicas, pero es poco específico.

Pregunta 3

a. Incorrecta. Los infartos cerebrales tienen una distribución arterial bien definida, que

ETITE BOOKS. Solo con fines académicos

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

no muestra esta lesión. **b. Incorrecta.** Esta secuencia no diferencia entre sangre y otros líquidos. Su aspecto y el cuadro clínico no corresponden al de una hemorragia cerebral. **c. Correcta.** La encefalitis herpética tiene una clara predilección por producir lesiones inflamatorias de los lóbulos frontales y temporales, tal como se observa en este paciente. **d. Incorrecta.** Los abscesos cerebrales suelen observarse en su etapa capsular como lesiones quísticas con importante edema perilesional. Las etapas previas de cerebritis suelen mostrar esencialmente edema cerebral.

Pregunta 4

a. Incorrecta. Las anormalidades típicas del LCR en la encefalitis herpética incluyen pleocitosis linfocitaria con eritrocitos, pero esta no es específica del diagnóstico. **b. Correcta.** La PCR para virus herpes tipo 1 es la prueba de mayor valor diagnóstico en la encefalitis herpética. Considerar que puede ser negativa en las primeras 48 h. **c. Incorrecta.** La encefalitis herpética es producida por el virus herpes tipo 1. La infección por el tipo 2 suele causar meningitis o radiculitis sacra. **d. Incorrecta.** El estudio citológico es útil en neoplasias meníngeas y no en caso de neuroinfección.

ELIFE BOOKS. Solo con fines académicos

Caso 37.5

Pregunta 1

a. Incorrecta. Las manifestaciones generales por compromiso del hemisferio cerebral derecho incluirían déficit motor y sensitivo hemicorporal izquierdo, y anosognosia, entre otras. En este paciente no hay ningún dato de afección hemisférica derecha. **b. Incorrecta.** Las manifestaciones clínicas por afección del tallo cerebral incluirían alteración de la consciencia, afección de nervios craneales manifestada por disartria, y diplopía, entre otras. En este paciente no hay manifestaciones de afección del tallo cerebral. **c. Correcta.** Las anormalidades presentes en este paciente, como somnolencia y desorientación, no tienen valor localizador y son datos de afección encefálica difusa. **d. Incorrecta.** La desorientación y el deterioro de la consciencia son claramente una manifestación de disfunción del SNC de cualquier etiología.

Pregunta 2

a. Incorrecta. La TC muestra dilatación de los cuernos temporales y del tercer ventrículo; sin embargo, hay otras anormalidades. **b. Incorrecta.** Es evidente que se observan calcificaciones parenquimatosas en el hemisferio cerebral izquierdo; sin embargo, hay otras anormalidades. **c. Incorrecta.** Es evidente la presencia de hidrocefalia y de una vesícula con imagen sugestiva de escólex; sin embargo, hay otras anormalidades. **d. Correcta.** Además de evidente dilatación ventricular, calcificaciones parenquimatosas y vesícula con imagen sugestiva de escólex, hay reforzamiento meníngeo hacia la región de los valles silvianos compatible con aracnoiditis.

Pregunta 3

a. Incorrecta. La toxoplasmosis se presenta habitualmente con lesiones hacia los ganglios basales. No suele producir hidrocefalia y tampoco aracnoiditis. **b. Incorrecta.** La tuberculosis puede producir aracnoiditis e hidrocefalia, pero no lesiones quísticas con evidencia de escólex. La aracnoiditis suele tener predominio basal y con frecuencia se acompaña de infartos pequeños en la región de los ganglios basales. **c. Incorrecta.** La criptococosis suele manifestarse como una forma de meningitis crónica. Ocasionalmente se presenta con masas intracraneales distintas de las de este paciente. No se asocia a calcificaciones y no produce aracnoiditis a nivel de la convexidad. **d. Correcta.** Este paciente presenta un gran espectro de las anormalidades radiológicas de la neurocisticercosis, como calcificaciones parenquimatosas como forma inactiva, vesículas con imagen quística con escólex, aracnoiditis y la consecuente hidrocefalia.

Pregunta 4

a. Incorrecta. La pirimetamina se utiliza en casos de toxoplasmosis, especialmente no asociados al VIH. **b. Incorrecta.** El triple esquema se utiliza en tuberculosis, con estos tres fármacos más pirazinamida por 2 meses y los 10 meses restantes con rifampicina e isoniazida. **c. Correcta.** El albendazol es el medicamento de elección en la forma quística de la cisticercosis. La dosis es de 15 mg/kg de peso, en promedio por 7 días, aunque puede utilizarse hasta 28 días consecutivos. En casos de aracnoiditis, los corticoesteroides pueden ser de valor para reducir la respuesta inflamatoria aracnoidea basal. **d. Incorrecta.** La amfotericina es parte del tratamiento de la meningitis por hongos.

Neurooncología

Capítulo 38

Co-editora: Mónica Alicia Sierra del Río

Marco Antonio Alegría Loyola, Bernardo Cacho Díaz, Felipe Vega Boada, Alexandra Díaz Alba, Gervith Reyes Soto, Leticia Munive Báez, Ytel Garcilazo Reyes

Tumores del sistema nervioso: principios de clasificación y manifestaciones clínicas comunes

Generalidades

En el contexto clínico, más del 50% de los tumores intracraneales son de origen metastásico. No obstante, en la primera sección de este capítulo se describirán las características, la clasificación y las manifestaciones clínicas de los tumores primarios del sistema nervioso central (SNC).

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

El origen embrionario de dichos tumores puede ser tanto ectodérmico como mesodérmico, y por consiguiente estos tumores pueden desarrollarse de diferentes tejidos, incluyendo tejido cerebral, nervios craneales, meninges, hipófisis, glándula pineal y elementos vasculares.

La incidencia de tumores cerebrales no se conoce por completo debido a la falta de reportes de neoplasias benignas, así como a la falta de confirmación histopatológica de tumores intracraneales (muchos de origen presuntamente metastásico, otros localizados en áreas subcorticales o en el tallo cerebral que no suelen biopsiarse).

La incidencia general reportada por programas como el *Surveillance, Epidemiology, and End Results* (SEER) de EE. UU. es de entre 2,2 y 8,3 casos por 100.000 personas por año, existiendo algunas variaciones respecto a otras bases de datos como la del *Central Brain Tumor Registry*.

Los tumores cerebrales más frecuentes en la edad pediátrica son el astrocitoma pilocítico, los tumores embrionarios y los gliomas malignos; en los adultos, los meningiomas son los más frecuentes, seguidos de los tumores pituitarios y finalmente de los gliomas malignos.

La figura 38.1 muestra la frecuencia de estos tumores en la población adulta.

Clasificación

La clasificación histológica de los tumores cerebrales es fundamental para predecir su comportamiento biológico, y de esto depende la toma de decisiones para su tratamiento.

Los tumores del sistema nervioso se clasifican histológicamente según su malignidad y firma molecular. Recientemente se ha publicado la 5.ª edición de la clasificación de los tumores cerebrales de la Organización Mundial de la Salud (OMS) (cuadro 38.1); sin embargo, se deberá esperar aún algún tiempo para adaptar todos los datos epidemiológicos y de supervivencia a esta nueva clasificación. Por ello, los datos descritos en este capítulo están basados en gran medida en la 4.ª edición de la clasificación de la OMS (tabla 38.1) y se mencionan algunos de los cambios que ha habido en la última clasificación.

En este rubro es importante mencionar que los tumores cerebrales se gradúan en cuatro tipos según su malignidad desde el punto de vista histológico; un cambio entre las clasificaciones es la nomenclatura, que pasa de números romanos a números arábigos:

- Grado 1 (antes I): este grupo incluye tumores con bajo potencial proliferativo y que posiblemente la resección quirúrgica de la lesión sea suficiente para erradicar la neoplasia.
- Grado 2 (antes II): la naturaleza de estos tumores es que infiltran el parénquima cerebral y, a pesar de su bajo nivel proliferativo, con frecuencia reinciden tras la resección quirúrgica o progresan a lesiones de mayor malignidad.
- Grado 3 (antes III): son tumores de naturaleza maligna en los que histológicamente se observan atipias nucleares y actividad mitótica incrementada.

© 2023. Elsevier España, S.L.U. Reservados todos los derechos

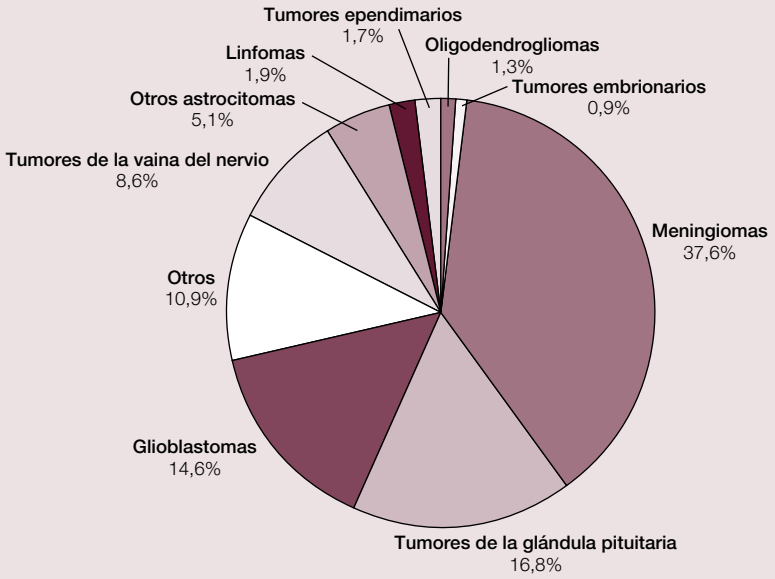


Figura 38.1. Distribución de todos los tumores cerebrales primarios según su histología (CBTRUS Statistical Report: US Cancer Statistics-NPCR and SEER, 2012-2016).

CUADRO 38.1

Clasificación de la OMS de los tumores cerebrales, 5.ª edición, 2021

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

Gliomas, tumores glioneuronales y tumores neuronales

Gliomas del adulto tipo difuso

- Astrocitoma o IDH mutado.
- Oligodendroglioma IDH mutado y codelección 1p/19q.
- Glioblastoma IDH *wildtype*.

Tumores gliales de bajo grado difuso tipo pediátrico

- Astrocitoma difuso, MYB o MYBL1 alterado.
- Glioma angiocéntrico.
- Tumor neuroepitelial de bajo grado polimorfo del joven.
- Glioma difuso de bajo grado, con vía MAPK alterada.

Glioma de alto grado difuso tipo pediátrico

- Glioma difuso de la línea media H3K27M alterado.
- Glioma difuso hemisférico H3 G34 mutado.
- Glioma de alto grado difuso tipo pediátrico, H3-*wildtype* e IDH *wildtype*.
- Glioma hemisférico tipo infantil.

Gliomas astrocíticos circunscritos

- Astrocitoma pilocítico.
- Xantoastrocitoma pleomórfico.
- Astrocitoma subependimario de células gigantes.
- Glioma cordoide.
- Astroblastoma MN1 alterado.

Tumores neuronales y glioneuronales

- Ganglioglioma.
- Gangliogliomа infantil desmoplásico/astrocitoma infantil desmoplásico.
- Tumor neuroepitelial disembrioplásico.
- Tumor glioneuronal difuso con características parecidas al oligodendroglioma y racimos nucleares.
- Tumor glioneuronal papilar.
- Tumor glioneuronal formador de rosetas.
- Tumor glioneuronal mixoide.
- Tumor glioneuronal leptomeníngeo difuso.
- Gangliocitoma.
- Tumor neuronal vacuolar y multinodular.
- Gangliocitoma displásico cerebeloso (enfermedad de Lhermitte-Duclos).
- Neurocitoma central.
- Neurocitoma extraventricular.
- Liponeurocitoma cerebeloso.

Tumores ependimarios

- Ependimoma supratentorial.
- Ependimoma supratentorial ZFTA fusión-positivo.
- Ependimoma supratentorial YAP1 fusión-positivo.

- Ependimoma de la fosa posterior.
- Ependimoma de la fosa posterior grupo PFA.
- Ependimoma de la fosa posterior grupo PFB.
- Ependimoma espinal.
- Ependimoma espinal MYCN amplificado.
- Ependimoma mixopapilar.
- Subependimoma.

Tumores de los plexos coroideos

- Papiloma de plexos coroideos.
- Papiloma atípico de plexos coroideos.
- Carcinoma de plexos coroideos.

Tumores embrionarios

- Meduloblastoma:
  – Meduloblastomas molecularmente definidos: meduloblastoma WNT activado, meduloblastoma SHH activado y TP53-*wildtype,* meduloblastoma SHH activado y TP53 mutado, meduloblastoma no WNT/no SHH.
  – Meduloblastomas histológicamente definidos.
- Otros tumores embrionarios del SNC.
- Tumor teratoide/rabdoide atípico.
- Tumor neuroepitelial cribiforme.
- Tumor embrionario con rosetas en varias capas.
- Neuroblastoma del SNC FOXR2 activado.
- Tumor del SNC con *BCOR internal tandem duplication.*
- Tumor embrionario del SNC.

Tumores pineales

- Pineocitoma.
- Tumor del parénquima pineal con diferenciación intermedia.
- Pineoblastoma.
- Tumor papilar de la región pineal.
- Tumor mixoide desmoplásico de la región pineal SMARCB1 mutado.

Tumores de los nervios craneales y paraespinales

- Schwannoma.
- Neurofibroma.
- Perineurinoma.
- Tumor de la vaina nerviosa híbrida.
- Tumor maligno de la vaina nerviosa melanótica.
- Tumor maligno de la vaina nerviosa periférica.
- Paraganglioma.

Meningiomas

- Meningioma.

Tumores no meningoteliales mesenquimatosos

- Tumores de tejidos blandos.
- Tumores fibroblásticos y miofibroblásticos:
  – Tumor fibroso solitario.
- Tumores vasculares:
  – Malformaciones vasculares y hemangiomas.
  – Hemangioblastomas.
- Tumores del músculo esquelético:
  – Rabdomiosarcoma.
- De diferenciación incierta:
  – Tumor mesenquimatoso intracraneal, FET-CREB fusión positiva.
  – Sarcoma CIC-*rearranged.*
  – Sarcoma primario intracraneal DICER1 mutado.
  – Sarcoma de Ewing.

Tumores condroides-óseos

- Tumores condrogénicos:
  – Condrosarcoma mesenquimatoso.
  – Condrosarcoma.
- Tumores notocordales:
  – Cordoma (incluye el pobremente diferenciado).

Tumores melanocíticos

- Neoplasias melanocíticas difusas de la meninge.
- Neoplasias melanocíticas circunscritas a la meninge.
- Melanoma meníngeo y melanocitoma meníngeo.

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

Tumores hematolinfoides

- Linfomas:
  – Linfoma del SNC.
  – Linfoma primario difuso de células grandes.
  – Linfoma del SNC asociado a inmunodeficiencia.
  – Granulomatosis linfomatoide.
  – Linfoma intravascular de células grandes.
- Tumores misceláneos raros del SNC:
  – Linfoma MALT de la dura.
  – Otros linfomas de bajo grado de linfocitos B del SNC.
  – Linfoma anaplásico de células grandes (ALK+/ALK–).
  – Linfoma de linfocitos T y linfocitos NK/T.

Tumores histiocitarios

- Enfermedad de Erdheim-Chester.
- Enfermedad de Rosai-Dorfman.
- Xantogranuloma juvenil.
- Histiocitosis de células de Langerhans.
- Sarcoma histiocítico.

Tumores de células germinales

- Teratoma maduro.
- Teratoma inmaduro.
- Teratoma maligno de tipo somático.
- Germinoma.
- Carcinoma embrionario.
- Tumor del saco vitelino.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

- Coriocarcinoma.
- Tumor mixto de células germinales.

Tumores de la región selar

- Craneofaringioma adamantinomatoso.
- Craneofaringioma papilar.
- Pituicitoma, tumor de la región selar de células granulares y oncocitoma de células fusiformes.
- Adenoma pituitario/tumor pituitario neuroendocrino.
- Blastoma pituitario.

Metástasis del sistema nervioso central

- Metástasis al parénquima cerebral y del cordón medular.
- Metástasis a las meninges.

Tabla 38.1. Clasificación de la OMS de los tumores cerebrales, 4.ª edición, 2016

Astrocitoma difuso y tumores oligodendrogliales		Tumor papilar glioneuronal	(I)
Astrocitoma difuso IDH-mutado	(II)	Tumor glioneuronal formador de rosetas	(I)
Astrocitoma anaplásico IDH-mutado	(III)	Neurocitoma central	(II)
Glioblastoma IDH-*wildtype*	(IV)	Neurocitoma extraventricular	(II)
Glioblastoma IDH-mutado	(IV)	Liponeurocitoma cerebeloso	(II)
Glioma difuso de la línea media H3K27M-mutado	(IV)	**Tumores de la región pineal**	
Oligodendroglioma IDH-mutado y codeleción 1p/19q	(II)	Pineocitoma	(I)
Oligodendroglioma anaplásico IDH-mutado y codeleción 1p/19q	(III)	Tumor del parénquima pineal de diferenciación intermedia	(II o III)
Otros tumores astrocitarios		Pineoblastoma	(IV)
Astrocitoma pilocítico	(I)	Tumor papilar de la glándula pineal	(II o III)
Astrocitoma subependimario de células gigantes	(I)	**Tumores embrionarios**	
Xantoastrocitoma pleomórfico	(II)	Meduloblastoma (todos los subtipos)	(IV)
Xantoastrocitoma pleomórfico anaplásico	(III)	Tumor embrionario con rosetas de capas múltiples	(IV)
Tumores ependimarios		Meduloepitelioma	(IV)
Subependimoma	(I)	Tumores embrionarios del SNC, NOS	(IV)
Ependimoma mixopapilar	(I)	Tumor rabdoide/teratoide atípico	(IV)
Ependimoma	(II)	Tumor embrionario del SNC con características rabdoides	(IV)
Ependimoma, *RELA* fusionado-positivo	(II o III)	**Tumores de los nervios craneales y paraespinales**	
Ependimoma anaplásico	(III)	Schwannoma	(I)
Otros gliomas		Neurofibroma	(I)
Glioma angiocéntrico	(I)	Perineurinoma	(I)
Glioma cordoide del tercer ventrículo	(II)	Tumor maligno de la vaina del nervio periférico	(II, III o IV)
Gangliocitoma y astrocitoma desmoplásico infantil	(I)		

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

Tabla 38.1. Clasificación de la OMS de los tumores cerebrales, 4.ª edición, 2016 *(cont.)*

Tumores de los plexos coroideos		**Meningiomas**	
Papiloma de los plexos coroideos	(I)	Meningioma	(I)
Papiloma atípico de los plexos coroideos	(II)	Meningioma atípico	(II)
Carcinoma de los plexos coroideos	(III)	Meningioma anaplásico (maligno)	(III)
Tumores neuronales y glioneuronales mixtos		**Tumores mesenquimatosos, no meningoteliales**	
Tumor disembrioplásico neuroepitelial	(I)	Tumor fibroso solitario/ hemangiopericitoma	(I, II o III)
Gangliocitoma	(I)	Hemangioblastoma	(I)
Ganglioglioma	(I)	**Tumores de la región selar**	
Ganglioglioma anaplásico	(III)	Craniofaringioma	(I)
Gangliocitoma displásico del cerebelo (Lhermitte-Duclos)	(I)	Tumor de células granulares	(I)
		Pituicitoma	(I)
		Oncocitoma de células fusiformes	(I)

IDH, isocitrato deshidrogenasa; *NOS,* no especificado; *SNC*, sistema nervioso central.

Tabla 38.2. Supervivencia de los pacientes con tumores gliales en función de su histología, grado de malignidad (OMS) y firma molecular

Tipo de tumor y características moleculares	**Media de supervivencia**
Tumores de bajo grado	
Astrocitoma pilocítico	>15 años
Astrocitoma de grado 2 IDH mutado	7-10 años
Oligodendroglioma IDH mutado y con codeleción 1p/19q	>15 años
Gliomas de alto grado	
Astrocitoma de grado 3	3,5 años
Oligodendroglioma de grado 3 sin codeleción 1p/19q	3-5 años
Oligodendroglioma de grado 3 con codeleción 1p/19q	>10-15 años
Glioblastoma de grado 4 sin metilación MGMT	13 meses
Glioblastoma de grado 4 con metilación MGMT	23 meses

ELIFE BOOKS Solo con fines académicos

IDH, isocitrato deshidrogenasa; *MGMT,* O6-metilguanina-ADN metiltransferasa.

- Grado 4 (antes IV): se designan con este grado las lesiones citológicamente malignas, mitóticamente activas o con necrosis. La evolución preoperatoria y postoperatoria de estas lesiones es rápida y fatal. Ejemplos de lesiones de grado 4 son los glioblastomas, las neoplasias embrionarias y muchos tipos de sarcomas.

Desde la 4.ª edición de la clasificación de la OMS, los tumores no solo se clasifican de acuerdo con sus características histológicas (fenotipo), sino también según su firma molecular (genotipo) que determina la capacidad de crecimiento, la invasión, la localización de los tumores y la respuesta a los tratamientos.

Esto tiene implicaciones en el pronóstico, ya que se ha visto que en algunos tumores el pronóstico está mejor correlacionado con sus características moleculares que con su grado histológico (tabla 38.2).

En particular, en los gliomas, la mutación de la isocitrato deshidrogenasa (IDH) y la codeleción 1p/19q

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

participan en la clasificación genotípica del tumor. La presencia de la metilación de la O(6)-metilguanina-ADN metiltransferasa (MGMT) determina una mejor respuesta a la quimioterapia (QT).

Desglosando la acción de cada marcador tumoral:

- La IDH (isoformas 1 y 2) es una enzima involucrada en el proceso del metabolismo celular y participa en la respuesta al estrés oxidativo. Su mutación se asocia a una mayor respuesta a la QT, mejor pronóstico y mayor supervivencia.
- La codeleción 1p/19q es una translocación en la que se pierden el brazo corto del cromosoma 1 y el brazo largo del cromosoma 19, cuya presencia predice mejor respuesta a la QT con agentes alquilantes y a la terapia combinada de QT y radioterapia (RT). En caso de duda en cuanto al fenotipo del tumor, la combinación de la codeleción 1p/19q más la mutación IDH confirma el diagnóstico de oligodendroglioma.
- La MGMT es una enzima que repara el ADN tumoral generando resistencia a la QT (agentes alquilantes). Su metilación inactiva la sobreexpresión de esta enzima, conllevando una mayor sensibilidad a la QT.

En la nueva clasificación de tumores cerebrales hay algunos cambios que conviene mencionar:

- La actual clasificación considera como un solo tipo de tumor al astrocitoma infiltrante difuso mutado, y este a su vez se divide en grados 2 y 3.
- En el caso de los oligodendrogliomas se requiere, además de la mutación IDH, la codeleción 1p/19q.
- Los términos «oligoastrocitoma» y «glioblastoma IDH mutado» desaparecen.
- El término «anaplásico» ya no se usa para los gliomas.
- Los glioblastomas ahora corresponden a un astrocitoma difuso no mutado de grado 4 de malignidad.
- Los grados de un tumor ahora no solo se establecen por la histología; la presencia, por ejemplo, de la deleción CDKN2A/B clasifica al tumor en grado 4 aun en ausencia de proliferación microvascular y necrosis.
- Ahora se puede integrar el diagnóstico de glioblastoma IDH-*wildtype* (no mutado) si hay proliferación microvascular o necrosis o mutación del promotor TERT, o si hay amplificación del gen EGFR o ganancia del cromosoma completo 7 y el cromosoma completo 10 (+7/–10).

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

Manifestaciones clínicas

La presentación clínica de los tumores cerebrales es mejor apreciada si se considera que los signos y síntomas dependerán del sitio anatómico en donde se localice la lesión.

En general, los tumores cerebrales producen dos categorías de síntomas: los generados por el incremento de la presión intracraneal y los relacionados con el lugar de la lesión. Uno de los síntomas que más refieren los pacientes es la cefalea. Recordemos que el tejido cerebral no tiene receptores nociceptivos y que la cefalea se genera por un incremento de la presión intracraneal que a su vez presiona la duramadre y los vasos intracraneales. No todos los tumores cerebrales producen síntomas; en general, los síntomas dependen de la rapidez de crecimiento del tumor, siendo los tumores de rápido crecimiento los más susceptibles a producir síntomas, mientras que los tumores de lento crecimiento son inadvertidos por cierto tiempo. Una excepción a esto es cuando un tumor de lento crecimiento se localiza en un espacio pequeño, como el seno cavernoso, o cuando genera obstrucción y por consiguiente hidrocefalia. La hipertensión intracraneal también puede producir síntomas, como vómitos, náuseas, alteraciones de la marcha y del equilibrio, cambios en la personalidad o alteraciones de las funciones psicomotoras. La epilepsia relacionada con tumores supratentoriales es frecuente (40-60%), en especial en tumores de bajo grado, tumores glioneuronales y los localizados a nivel frontotemporal y en áreas elocuentes de la corteza. Las crisis pueden ocurrir como síntoma inicial o durante el curso de la enfermedad, posterior a la cirugía o durante los tratamientos oncológicos.

En cuanto a las manifestaciones clínicas relacionadas con la localización, estas dependen del lóbulo cerebral o del nervio craneal afectado. Por ejemplo, en el caso de las neoplasias en los lóbulos frontales, se presentan cambios en la personalidad, pérdida de la iniciativa y abulia; en cambio, los tumores en el tallo cerebral generan afección de nervios craneales con un déficit motor o sensitivo generalmente de inicio progresivo.

Tratamiento

El manejo de los gliomas en general es la cirugía, y se recomienda lo más extensa posible *(maximal*

safe resection). Sin embargo, en ocasiones solo se podrá realizar una resección parcial o el único gesto quirúrgico será la biopsia.

Posterior a la cirugía, y dependiendo de la estirpe histológica, el grado de malignidad y la firma molecular, se decide de manera multidisciplinaria proponer tratamientos complementarios como la RT, la QT, la radio-quimioterapia concomitante (RT-QT) o terapias blanco.

Dentro de las QT más usadas en el manejo de los tumores cerebrales, se encuentran los agentes alquilantes como la temozolomida (TMZ), las nitrosoureas, la ciclofosfamida y la ifosfamida, los platinos (cisplatino o carboplatino), los que interactúan con las topoisomerasas como el irinotecán, la idarubicina, la doxorubicina y el etopósido, antimetabolitos como el metotrexato, el arabinósido de citosina y los alcaloides de la vinca como la vincristina, entre otros.

Las terapias blanco son diversas, pero la más comúnmente usada, dado que ha incidido en la supervivencia de los pacientes, es el bevacizumab, un inhibidor del factor de crecimiento endotelial vascular.

Es importante diferenciar los diferentes tipos de esquemas de QT:

- La QT adyuvante es aquella que se administra luego de un tratamiento inicial, como pueden ser la cirugía o bien la RT. Este tipo de QT disminuye la incidencia de diseminación del tumor o de progresión.
- La QT neoadyuvante es una QT que se inicia antes de cualquier manejo, como la cirugía o la RT, y cuya finalidad es disminuir la carga tumoral para mejorar los resultados de la cirugía y de la RT.
- La QT concomitante es aquella que se da en conjunto o al mismo tiempo que la RT con el fin de potenciar el efecto de la radiación o de actuar al mismo tiempo que ella.
- La QT paliativa es la que se ofrece a los pacientes que no van a ser intervenidos quirúrgicamente por actividad metastásica o mala condición.

La RT es una parte importante del tratamiento de los tumores cerebrales. En este sentido, es necesario comprender algunas de las modalidades de RT que se mencionan a lo largo del capítulo:

- RT estándar.
- RT hipofraccionada: es una RT en la que la dosis total se divide en dosis grandes que se administran una vez al día o con menos frecuencia. La RT hipofraccionada se administra en un período más corto (menos días o semanas) que la RT estándar.
- RT hiperfraccionada: es un plan de tratamiento en el que la dosis total de radiación se divide en dosis pequeñas que se administran más de una vez por día.
- RT en condiciones esterotáxicas (RTS): es una técnica de radiación que permite dar fuertes dosis en pocas fracciones con un importante gradiente de dosis para limitar la radiación de tejido sano en la periferia del blanco terapéutico. La RTS puede realizarse:
  - En una sola sesión: RT monofraccionada, también llamada radiocirugía.
  - En varias sesiones (2 a 10): RT hipofraccionada en condiciones estereotáxicas.

Finalmente, para comprender el manejo de los tumores cerebrales se debe estar familiarizado con los términos habitualmente empleados en la literatura.

La mayoría de los estudios hacen referencia al estado general del paciente evaluado por escalas como el índice de Karnosfky (IK) (tabla 38.3).

La supervivencia global es el tiempo que transcurre desde el diagnóstico de la enfermedad hasta la muerte del paciente. La supervivencia libre de progresión es el tiempo que transcurre desde el inicio de un tratamiento determinado hasta la progresión de la enfermedad o la muerte. Estabilidad de la enfermedad es cuando el tumor no modifica sus características con los tratamientos. Si el tumor presenta datos de progresión, se dice que hay una progresión de la enfermedad.

La tasa de respuesta es la suma de respuesta completa, respuesta parcial y respuesta menor.

Pronóstico

El pronóstico está ligado a la edad del paciente y su estado clínico del mismo, el grado de resección tumoral, el fenotipo y el genotipo del tumor.

En la nueva clasificación de la OMS, la implementación de nuevas técnicas de biología molecular ha permitido describir características moleculares específicas (marcadores biológicos) de los diferentes tipos de tumores cerebrales que se asocian con resistencia del tumor a agentes quimioterapéuticos, el comportamiento predecible del mismo y la sobrevida del paciente, entre otros.

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

Tabla 38.3. Escala de Karnofsky

%	Capacidad física funcional
100	Paciente asintomático
90	Signos/síntomas leves de la enfermedad. Es capaz de realizar sus actividades normales
80	Signos y síntomas de la enfermedad. Requiere algo de esfuerzo para realizar sus actividades normales
70	Es capaz de cuidar de sí mismo, pero no de hacer sus actividades normales o trabajo activo
60	Es capaz de cuidar de sí mismo, requiere ayuda ocasional
50	Requiere atención médica y mucha ayuda para el cuidado de sí mismo
40	Está incapacitado, requiere ayuda y cuidados especiales
30	Está gravemente incapacitado y está indicada la hospitalización
20	Muy enfermo, precisa hospitalización y respiración asistida
10	Está moribundo, con evolución del proceso rápidamente fatal

Sin duda, los marcadores moleculares más importantes ligados al pronóstico encontrados son la codeleción 1p-19q, la mutación del promotor de la metilación MGMT, la mutación IDH, la mutación de ATRX (gen del síndrome de déficit intelectual/alfa-talasemia relacionado con el X), la mutación del TP53 (gen supresor tumoral), la amplificación del EGFR (factor de crecimiento epidérmico), la mutación de la histona H3K27M y la mutación BRAAF, entre otras. Como ejemplo, un oligodendroglioma con la codeleción 1p/19q es de buen pronóstico, ya que tiene un crecimiento más lento y una mejor respuesta a la QT.

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

Gliomas

Generalidades

Los gliomas provienen de la glía y, según el grado de infiltración al tejido cerebral, se distinguen dos grandes grupos: los gliomas infiltrantes o difusos y los gliomas bien delimitados.

En cuanto a su grado de malignidad, se describen los gliomas de grado 1, que son tumores benignos en los que la cirugía suele ser el único tratamiento a realizar, y en general tienen poca posibilidad de recidiva con largas sobrevidas. Dentro de estos tumores se encuentra el astrocitoma pilocítico.

Los gliomas de grado 2, en general, son gliomas infiltrativos, que pueden ser de tipo astrocitoma o bien oligodendroglioma. Son irresecables y casi de manera sistemática progresan a un grado mayor de malignidad.

Los gliomas infiltrativos de grado 3 son tumores malignos e igualmente se subdividen en astrocitomas y olidendrogliomas.

El otro tipo de glioma infiltrante es el glioblastoma, que corresponde a un grado 4 de malignidad. También se describe otro glioblastoma que ocupa la línea media con mutación K27M en los genes HIST1H3B/C o H3F3A.

Gliomas de bajo grado (grado 2)

Epidemiología

Los gliomas de grado II constituyen aproximadamente el 25% de los gliomas difusos. Su presentación es más frecuente entre los 30 y los 45 años de edad. La tasa de incidencia anual de los oligodendrogliomas es de 0,27 a 0,35 por 100.000 personas, y constituye el 2,5% de todos los tumores primarios cerebrales y el 5-6% de todos los gliomas. La incidencia del oligodendroglioma se ha incrementado en los últimos años. Los astrocitomas, por otro lado, suponen el 10-15% de todos los tumores cerebrales astrocíticos, con una tasa de incidencia de 1,4 casos nuevos por millón de personas por año.

Clínica

Habitualmente se diagnostican después de una crisis epiléptica, la cual suele ser motora generalizada, tónica, clónica o bien focal motora.

Las crisis epilépticas son más frecuentes en los oligodendrogliomas debido a que estos a menudo invaden la corteza. Es poco común que estos pacientes presenten déficits motores, sensitivos o afasia, ya que estos tumores suelen infiltrar el parénquima cerebral, más que comprimirlo o destruirlo.

Neuroimagen

Más del 95% de estos tumores son de localización supratentorial y muy frecuentemente en los lóbulos frontal y temporal. Debido a su naturaleza infiltrante, estos tumores borran los bordes anatómicos. Existe crecimiento y distorsión, pero no destrucción, de las estructuras invadidas, por ejemplo la corteza o los tractos mielinizados (fig. 38.2).

En la tomografía computarizada (TC) generalmente se observan hipodensos y el 20% presentan calcificaciones, en particular los oligodendrogliomas. En general no captan el contraste, aunque un 30% puede llegar a hacerlo; este reforzamiento suele observarse en parche o bien homogéneo de manera tenue, a diferencia de los tumores de mayor grado de malignidad, que suelen tener un reforzamiento intenso, heterogéneo, en anillo, y su imagen en la resonancia magnética (RM) suele no captar contraste. En la RM es mucho más fácil delimitar el tumor que en la TC; en general se muestra hipointenso en T1, hiperintenso en T2/FLAIR y, como en la TC, el reforzamiento es poco frecuente.

Algunos tumores oligodendrogliales tienen apariencia heterogénea y presencia de hemorragias y degeneración quística.

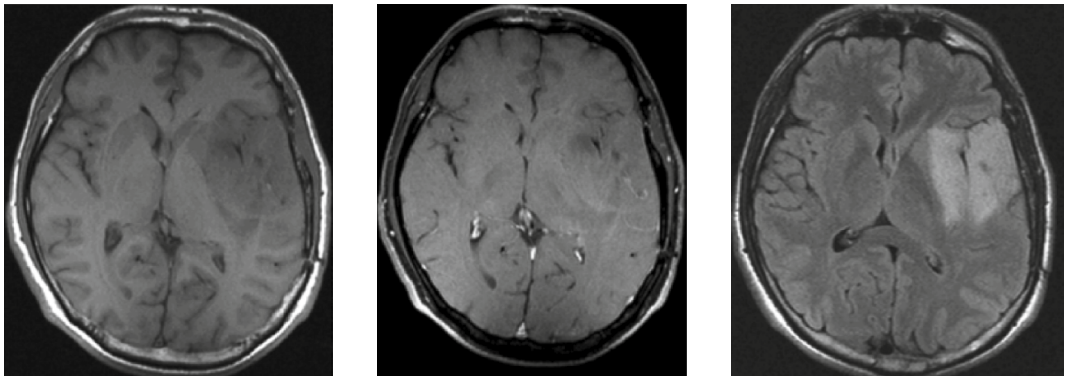
Abordaje y manejo

Los gliomas de grado 2 representan un reto en su abordaje. Estrictamente no son tumores benignos, ya que a lo largo del tiempo tienden a progresar, sea aumentando su tamaño o bien presentando una transformación maligna.

El manejo quirúrgico (biopsia o resección) no se discute en los pacientes con tumores voluminosos y que presentan un deterioro neurológico motor o de otro tipo. La cirugía es cuestinada por algunas escuelas en el caso de tumores pequeños descubiertos incidentalmente o en pacientes con buen control de las crisis. Sin embargo, la evidencia apunta a que los pacientes tratados quirúrgicamente tienen mejor pronóstico, reservando la posibilidad de solo observar y seguir al paciente con un control estricto por imagen en algunos casos. Es importante mencionar que hay gliomas de grado 3 que por imagen se comportan como gliomas de grado 2, siendo esto un factor más en favor de tratar quirúrgicamente a los pacientes.

La resección completa es un factor importante para la supervivencia global del paciente, la cual es mayor con respecto a aquellos a quienes solo se les realiza biopsia o cirugía. Si la cirugía puede ser completa y el paciente es menor de 40 años, es posible evitar tratamientos complementarios como la QT y RT, pero no así cuando la cirugía es incompleta (biopsia o resección parcial). De esta manera, en estos pacientes se recomienda realizar la máxima resección posible tratando de mantener la buena función neurológica.

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos



A B C

Figura 38.2. Resonancia magnética axial simple que muestra un astrocitoma de grado 2 en la región insular izquierda. **A.** En T1 simple, la imagen se observa hipointensa, con engrosamiento de los surcos. **B.** En T1 contrastada, la lesión no se refuerza con el contraste. **C.** En FLAIR, se comporta como una lesión hiperintensa.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

En la actualidad, la cirugía puede llevarse a cabo de manera más segura y efectiva con la ayuda de las técnicas de cirugía de área elocuente, con el uso de RM funcional, tractografía y estimulación cortical y subcortical transoperatoria. Puede ser exitosa incluso en un área elocuente debido a que la lesión infiltrante no es necesariamente destructiva y permite los mecanismos de plasticidad cerebral.

Posterior a la cirugía se deben discutir de manera multidisciplinaria los tratamientos complementarios, sobre todo porque estos pueden tener efectos secundarios deletéreos, como el deterioro cognitivo, en especial en pacientes con una larga supervivencia.

Histopatología y biología molecular

El astrocitoma difuso está compuesto por astrocitos neoplásicos fibrilares o gemistocíticos bien diferenciados en una matriz pobremente estructurada y a veces microquística. En comparación con el cerebro normal, la celularidad está algo incrementada y la atipia nuclear ocasional es una característica típica. La actividad mitótica suele estar ausente. La presencia de necrosis o de proliferación vascular es incompatible con el diagnóstico histopatológico de astrocitoma difuso de bajo grado, y es un dato característico de mayor grado de malignidad. La identificación de los astrocitos neoplásicos utilizando hematoxilina-eosina depende, fundamentalmente, del aspecto de los núcleos.

Los núcleos normales son ovales o elongados. Suelen ser vesiculares, con fragmentos de cromatina y un nucléolo distintivo. Los astrocitos normales no tiñen su citoplasma con hematoxilina-eosina. Los astrocitos reactivos se distinguen por un núcleo agrandado con un citoplasma eosinófilo, culminando en el gemistocito con un núcleo excéntrico y procesos citoplásmicos. En los astrocitomas difusos de bajo grado, los núcleos se observan idénticos y la densidad celular de fondo es prácticamente normal.

El oligodendroglioma suele tener una apariencia gris rosada, a veces con extensa degeneración mucosa y aspecto gelatinoso. Histopatológicamente son gliomas infiltrantes de celularidad moderada compuestos de células monomórficas con núcleos redondos uniformes y halos perinucleares en forma de panal de abeja. La atipia marcada con mitosis ocasionales es compatible con un oligodendroglioma de grado 2. La actividad mitótica significativa, la proliferación microvascular y la necrosis indican progresión a un grado mayor de malignidad. Pueden considerarse características histológicas de los oligodendrogliomas de bajo grado un patrón de panal de abeja, la presencia de células tumorales con citoplasma claro y una bien definida membrana plasmática, una red de ramas capilares típica, y gemistocitos pequeños con una marcada reactividad perinuclear a GFAP. La actividad mitótica es baja en los oligodendrogliomas, usualmente menor del 5%.

En cuanto a la firma molecular, los gliomas infiltrantes de bajo grado con frecuencia tienen la mutación IDH (87%), que confiere un buen pronóstico.

El otro marcador importante es la codeleción 1p/19q, la cual está asociada a un mejor pronóstico y a una mejor respuesta a la QT. Los gliomas que tienen esta codeleción expresan una firma proneural y de marcadores neuronales como la internexina alfa (INA); de esta manera, los tumores con codeleción expresan anticuerpos anti-INA en un 90%, siendo esta una manera de detectar indirectamente la codeleción 1p/19q por medio de inmunohistoquímica.

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

Factores pronósticos y tratamientos complementarios

Se ha tratado de establecer factores pronósticos que ayuden a decidir si administrar o no un tratamiento complementario.

Los factores de buen pronóstico son:

- Clínicos: edad menor de 40 años, buen estado físico (IK >80%) y buen control de crisis convulsivas.
- Imagenológicos: tumores menores de 3 cm, que no invaden la línea media y no captan el contraste.
- Quirúrgicos: resección completa.
- Histológicos: estirpe oligodendroglial, índice de proliferación Ki67 <5%, baja proporción de gemistiocitos, presencia de linfocitos perivasculares y presencia de microquistes.
- Moleculares: presencia de mutación IDH y codeleción 1p/19q.

Con toda la información precedente, el equipo multidisciplinario deberá decidir el manejo más adecuado para cada paciente.

El grado de resección y la edad desempeñan en la actualidad un papel muy relevante para la toma de decisiones. Algunas escuelas recomiendan tratar con RT seguida de seis ciclos de QT a los pacientes que tengan resección incompleta o bien sean mayores de 40 años.

De esta manera, el tratamiento con RT o QT, o bien RT seguida de QT, se deberá discutir caso por caso.

Como ya mencionamos, el uso de RT y el momento para proponerla a los pacientes con gliomas de bajo grado son muy discutidos. Los estudios aleatorizados sobre RT posterior a la cirugía, sea cual sea el grado de resección, muestran que la RT alarga la sobrevida libre de progresión, pero no la supervivencia global; por otro lado, su realización en combinación con QT adyuvante en ciertos pacientes con gliomas de bajo grado con factores de mal pronóstico también logra una mejoría en la supervivencia global.

La RT también ha mostrado que mejora el control de las crisis convulsivas.

La dosis estándar de RT es de 45 a 54 Gy.

En cuanto a la QT, existe una tasa de respuesta del 25-50% con agentes alquilantes como la TMZ y el esquema PCV (procarbazina, lomustina [CCNU] y vincristina).

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

Se ha observado una mejor respuesta a la QT en pacientes con deleción 1p19q o con mutación del promotor de metilación MGMT, o con mutación IDH1.

La QT se puede dar sola posterior a la cirugía o a la RT.

En general, el paciente debe ser diagnosticado lo más pronto posible. Los estudios de imagen y la planeación de la cirugía deben realizarse en un grupo multidisciplinario y buscando la resección más completa posible, procurando la mayor protección de las funciones neurológicas. La histopatología y la biología molecular del tumor deben analizarse con la mayor precisión posible para evitar errores de clasificación, de pronóstico y de decisiones de tratamiento. La RT y su planeación deben ser seleccionadas y discutidas en forma multidisciplinaria, y la QT también debe valorarse y discutirse de acuerdo con los factores pronósticos ya expuestos.

Después de un período lento de crecimiento (0,4 mm/año) pueden dar lugar a una transformación maligna, y la supervivencia puede variar de 5 a 15 años. El tipo oligodendroglial suele tener mayor sobrevida, de 10 a 15 años. Las variedades astrocíticas tienen una media de supervivencia de 6 años; sin embargo, la supervivencia depende de su firma molecular.

Gliomas de alto grado

Generalidades

Los gliomas malignos comprenden los gliomas de grados 3 y 4; en este último se encuentra el glioblastoma, que representa la forma más agresiva de los gliomas, cuya media de supervivencia sin tratamiento es de alrededor de 4 meses.

Después del año 2005, el manejo de los gliomas de alto grado cambió, demostrándose la efectividad del tratamiento combinado con RT-QT concomitante a base de TMZ posterior a la cirugía. Desde hace casi dos décadas se han estudiado factores moleculares en los tumores cerebrales que pueden influir en el pronóstico del paciente y en la respuesta a los tratamientos.

Epidemiología

Los gliomas malignos son los tumores primarios cerebrales más frecuentes. Presentan una incidencia de 4/100.000 habitantes al año. El glioblastoma por sí solo 3,1/100.000 habitantes por año. El glioblastoma representa el 60-70% de los gliomas. Los astrocitomas de grado 3 comprenden el 10-15% y los oligodendrogliomas de grado 3 comprenden el 10%. Son más frecuentes en los hombres y en la raza blanca. El 70% de los casos se presentan entre los 45 y los 70 años, con un pico a los 64 años para los glioblastomas. Para los astrocitomas de grado 3, la edad media de presentación es de 45 años. No se conocen con precisión las causas de esta enfermedad. El 5% de los pacientes tienen antecedentes familiares de gliomas. Algunos están asociados con síndromes genéticos, como la neurofibromatosis tipos 1 y 2 (NF 1 y 2), el síndrome de Li-Fraumeni y el síndrome de Turcot.

Clínica

Clínicamente, los signos y síntomas están en relación con la localización y el tamaño del tumor, pero es típico que los síntomas se desarrollen en días o pocas semanas. La cefalea es el síntoma más común, de intensidad progresiva hasta ser máxima, de predominio matutino, se incrementa con el esfuerzo y generalmente es parte de un síndrome de cráneo hipertensivo (cefalea, náuseas, vómito, papiledema). Otros síntomas comunes son un déficit hemicorporal motor o sensitivo, o

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

ambos, de aparición progresiva, crisis convulsivas y síndrome confusional.

Imagen

Generalmente se localizan a nivel supratentorial en los hemisferios cerebrales en la sustancia blanca, y siempre alrededor de una curva que corresponde al desarrollo embrionario del cerebro. Muy rara vez se encuentran en el cerebelo o la médula espinal. Suelen ser lesiones voluminosas, profundas e infiltrantes, mal delimitadas. Los gliomas anaplásicos se refuerzan con el contraste, pero por imagen no muestran datos que sugieran necrosis (fig. 38.3).

En los estudios de imagen, los gliomas malignos captan el contraste de manera heterogénea. Los glioblastomas presentan habitualmente áreas de necrosis que invaden tempranamente el cuerpo calloso y atraviesan la línea media (fig. 38.4), dando un aspecto de «alas de mariposa» por su reforzamiento en ambos hemisferios comunicado a través del cuerpo calloso (fig. 38.5).

La RM ayuda mucho a identificar el grado de infiltración tumoral, sobre todo en las secuencias T2 y FLAIR, en las que se visualizan áreas hiperintensas peritumorales, borrando y engrosando los surcos.

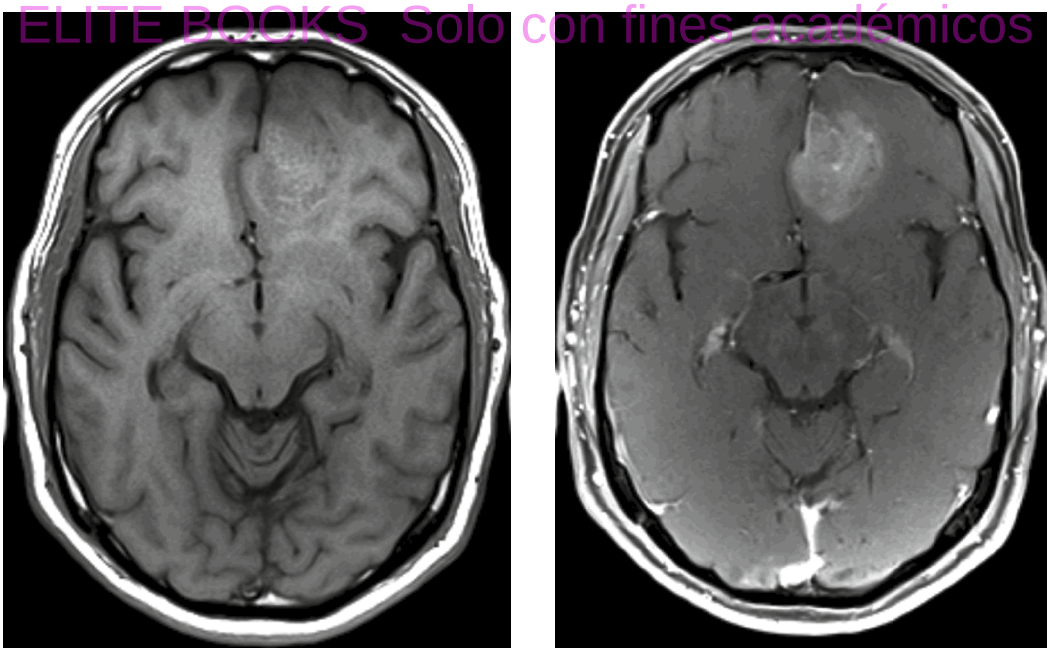
En los tumores malignos, la espectroscopia presenta un perfil característico con un aumento del pico de la colina sobre la creatina de más del 50%, descenso del N-acetil-aspartato y elevación del lactato (fig. 38.6).

Histopatología y biología molecular

Los glioblastomas varían en un espectro desde células monomórficas hasta células francamente pleomórficas con formas bizarras e hipercromatismo nuclear. Es típico que presenten un incremento en la actividad mitótica, proliferación endotelial de patrón glomeruloide y necrosis en patrón de empalizada. Los gliomas de grado 3, por definición, no tienen necrosis.

El glioblastoma multiforme (GB) tiene subtipos, como los GB NOS (no tipificables o que no cuentan con prueba molecular) y los GB IDH

ELITE BOOKS Solo con fines académicos



A B

Figura 38.3. Resonancia magnética axial, en secuencia T1 contrastada **(A),** en la que se observa una lesión isointensa con escasas áreas hiperintensas a nivel frontal izquierdo que posterior al contraste se refuerza de manera moderada **(B);** no se observa edema importante, aunque sí efecto de masa sobre la línea media por la lesión que corresponde a un oligodendroglioma de grado 3.

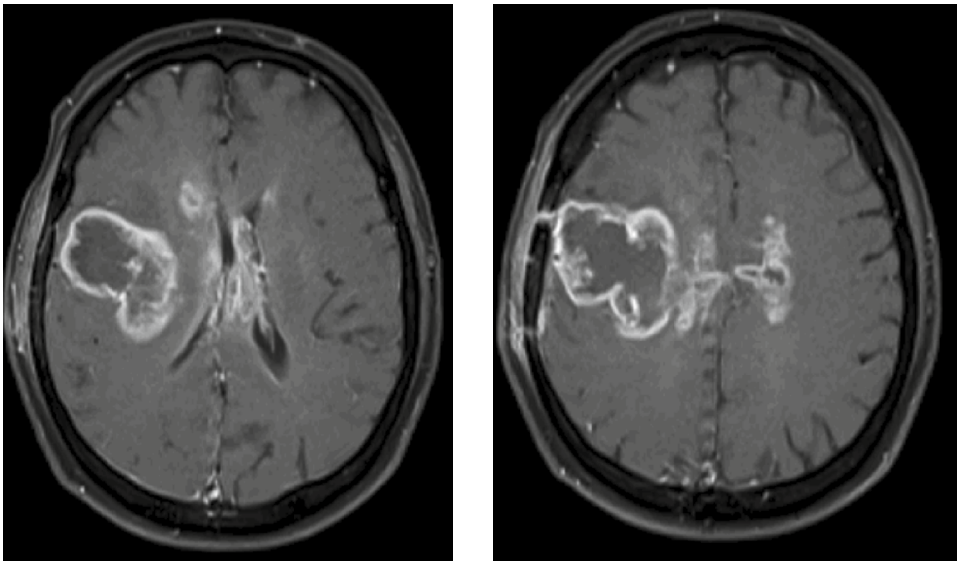


Figura 38.4. Resonancia magnética axial contrastada. En ambas imágenes se observa una lesión que corresponde a un glioblastoma parietal derecho, voluminoso, con reforzamiento heterogéneo posterior al contraste y áreas hipointensas que sugieren necrosis. La lesión invade el cuerpo calloso y se disemina al lado contralateral.

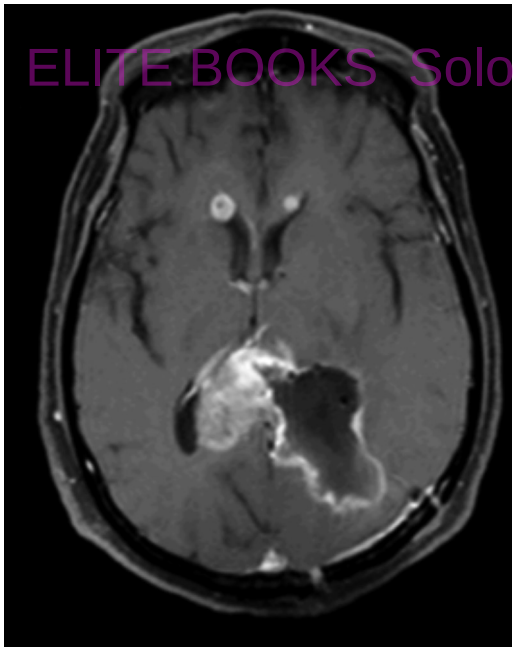


Figura 38.5. Resonancia magnética axial contrastada que muestra un glioblastoma que invade el cuerpo calloso y da el aspecto de «alas de mariposa» al pasar a través de este al lado contralateral; asimismo, se observan implantes nodulares que se refuerzan con el contraste, a distancia, en los cuernos anteriores de los ventrículos laterales.

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

silvestres *(wildtype),* entre los cuales se encuentran los GB de células gigantes, el gliosarcoma y el GB epitelioide. El 90% de los GB son *wildtype,* y cerca del 10% tienen la mutación IDH, que se presenta más en adultos jóvenes; cuando tienen esta mutación, se infiere que es un glioma que evolucionó de un bajo grado a un alto grado desde el punto de vista histológico (antes se describían como GB secundarios). Los astrocitomas IDH mutados y los GB IDH mutados tienen un comportamiento biológico similar y comparten otras mutaciones en los genes ATRX y TP53 (fig. 38.7).

El oligodendroglioma de grado 3 presenta la codeleción 1p/19q en el 50-90% de los casos.

El estado de metilación del gen de la enzima MGMT predice la quimiosensibilidad a los alquilantes como la TMZ. La MGMT remueve los grupos alquilantes del DNA tumoral confiriendo resistencia a estos fármacos; al no estar metilada, produce más esta enzima y confiere resistencia a la QT. La metilación de la MGMT conlleva una menor cantidad de esta enzima, condicionando así una mejor respuesta a la TMZ.

Diagnóstico diferencial

El diagnóstico diferencial debe realizarse con otras lesiones tumorales (metástasis únicas, tu-

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

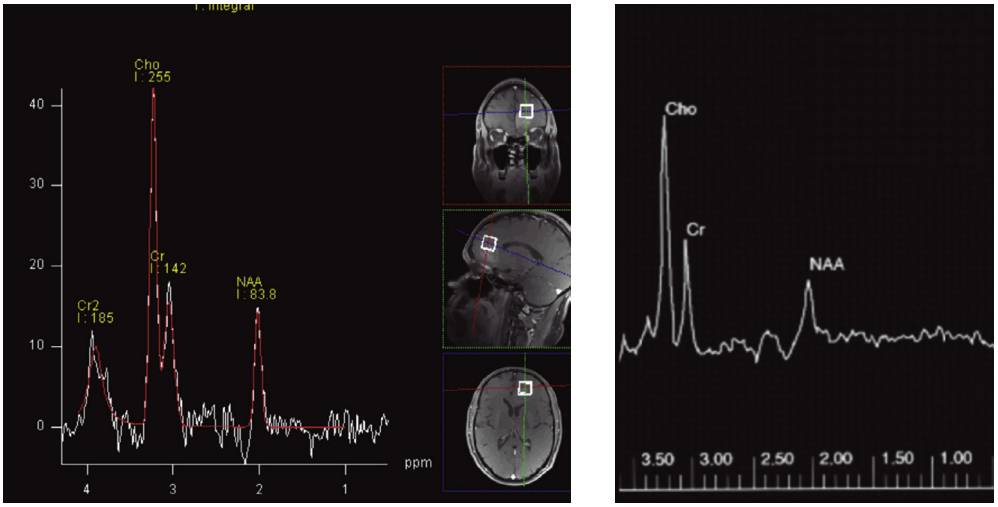


Figura 38.6. A. Espectroscopia de un glioma maligno, donde el pico de colina (Cho) rebasa más del 50% el pico de creatina (Cr), con una depleción del N-acetil-aspartato (NAA). **B.** Esquema de los picos de Cho sobre los de Cr observados en una lesión glial maligna.

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

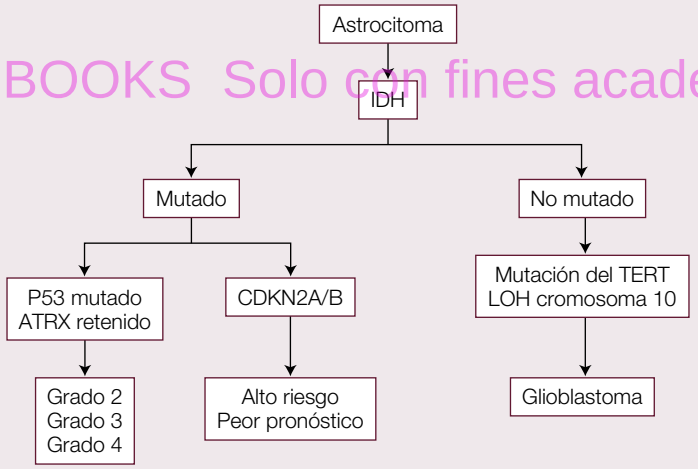


Figura 38.7. Esquema que muestra de manera simplificada cómo se reagrupan molecularmente los gliomas.

mores neuroectodérmicos, linfoma), infecciosas (parasitarias, tuberculosis, micóticas, abscesos bacterianos) y desmielinizantes.

Tratamiento

Tratamiento general

Está enfocado al manejo sintomático. Por regla general, si el paciente ha tenido crisis convulsivas se debe iniciar un tratamiento con fármacos antiepilépticos (FAE). El uso de FAE de manera profiláctica en pacientes que nunca han sufrido crisis convulsivas es muy controvertido. En general, se prefieren los FAE no inductores de P-450, para evitar interacciones medicamentosas con la QT.

El uso de corticoesteroides para el tratamiento del edema peritumoral es muy útil, pero se asocia a efectos secundarios serios, como hiperglucemia,

hipopotasemia, osteoporosis, aumento de peso, síndrome de Cushing, miopatía, enfermedad ácido-péptica, inmunosupresión, etc. Hasta un 20% de los pacientes que reciben corticoesteroides requieren hospitalización por complicaciones secundarias a estos. Así, el uso de estos fármacos se justifica si existen signos o síntomas de instauración reciente (déficits focales, hipertensión intracraneal) secundarios al edema circundante al tumor (edema sintomático). Se recomienda el uso de dexametasona con una pauta de administración de dos veces al día. El tratamiento con corticoesteroides se deberá acompañar de una terapia oral con calcio, vitamina D, potasio, protectores gástricos y trimetoprima-sulfametoxazol para prevenir la infección por *Pneumocystis,* si se usan durante más de 8 semanas.

La prevención de una tromboflebitis derivada del estado procoagulante en los pacientes con cáncer y poca movilización secundaria al déficit neurológico se puede realizar con heparina de bajo peso molecular.

Tratamiento específico

Tanto para los gliomas de grado 3 como para los glioblastomas, en un primer tiempo siempre se deberá plantear si el tumor es candidato a resección quirúrgica, la cual debe intentar ser completa y conservando en lo posible la función del paciente. Sin embargo, debido a su localización y el carácter infiltrativo, la resección completa o extensa no siempre es posible. Por otro lado, está bien sustentado que una resección amplia (completa o subtotal) mejora la supervivencia, en comparación con la biopsia. Así, la decisión de realizar resección amplia, solo biopsia o solo cirugía paliativa dependerá de varios factores, como la edad del paciente, la localización del tumor, otra comorbilidad y el IK del paciente. Posterior a la cirugía, a las 24-48 h, se debe realizar un estudio de imagen para evaluar la extensión de la cirugía. Asimismo, posterior a la cirugía, tanto en los gliomas de grado 3 como en el glioblastoma se deberá discutir de manera multidisciplinaria el manejo complementario, que en estos pacientes es prácticamente indiscutible: solo RT, RT-QT concomitante seguida de QT adyuvante, RT con QT adyuvante o terapias blanco.

Algunos marcadores moleculares ayudarán a esta toma de decisiones; entre ellos, el estado de metilación de la MGMT, la mutación IDH y la codeleción 1p/19q (o anticuerpos anti-INA). En general, la metilación de la MGMT, la presencia de la mutación IDH y la presencia de la codeleción 1p/19q determinarán una buena sensibilidad y respuesta a la QT (agentes alquilantes). El uso de QT en pacientes sin la metilación MGMT es controversial, siendo motivo de desarrollo de estudios con el uso de otros fármacos como los inhibidores de la topoisomerasa II (irinotecán) con antiangiogénicos (bevacizumab).

En cuanto a la RT, su objetivo es radiar el tumor y sus márgenes. La dosis estándar es de 50-60 Gy en un periodo de 6 semanas, con fracciones de 2 Gy. Se sugiere la RT hipofraccionada (40 Gy en 15 fracciones en 3 semanas) en pacientes con bajo IK y en pacientes añosos (mayores de 70 años).

Para los pacientes con glioma de grado 3 se recomienda RT seguida de QT adyuvante (TMZ o esquema PCV) por 6 semanas. También se puede invertir este protocolo, es decir, iniciar con la QT y terminar con la RT, y los resultados en términos de supervivencia son similares.

En general, y de acuerdo con las guías de la National Comprehensive Cancer Network (NCCN), los pacientes diagnosticados *de novo,* que tienen MGMT metilada y son menores de 70 años podrían ser tratados con QT (agente alquilante) y RT; los pacientes con MGMT no metilada obtienen un menor beneficio del manejo con QT (agentes alquilantes).

El manejo actual del GB posterior a la cirugía es la RT/QT concomitante según el protocolo Stupp, que consiste en RT focal del tumor (60 Gy) asociada a QT oral con TMZ (75 mg/m^2 al día) por 6 semanas, seguido de QT adyuvante con TMZ (150/200 mg/m^2) por 5 días cada 28 días, al menos por 6 meses. Este tratamiento fue aprobado tras comparar el manejo complementario con solo RT contra RT-QT concomitante, al observar una mejoría adicional en la supervivencia global de 2,5 meses en el segundo grupo.

Para el tratamiento de la recaída siempre se deberá replantear si el paciente es candidato a una nueva resección tumoral; si no lo es, deberán discutirse otros posibles manejos, como terapias blanco, QT, re-irradiación.

Numerosos ensayos clínicos están en desarrollo con el objetivo de implementar nuevos agentes terapéuticos y nuevas combinaciones de tratamientos en función del perfil molecular de los pacientes.

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

Pronóstico

El pronóstico de los pacientes con gliomas malignos depende de la edad, los hallazgos radiológicos, el IK, el grado de extensión de la cirugía y los hallazgos histológicos y moleculares.

En el astrocitoma, una buena resección del área que capta el contraste (corroborado por RM posterior a la cirugía), la edad menor de 50 años y un buen IK son factores de buen pronóstico. En el oligodendroglioma los factores son los mismos, excepto la edad, pues tiene mejor pronóstico cuando el paciente es menor de 40 años.

Los factores moleculares igualmente nos ayudarán a definir el pronóstico y la respuesta a los tratamientos. Por ejemplo, la metilación de la MGMT anticipa una buena respuesta a la QT (agentes alquilantes); asimismo, la presencia de la mutación IDH es un factor de buen pronóstico, ya que indica una mayor supervivencia. En los oligodendrogliomas anaplásicos, la presencia de la codeleción 1p/19q (o anticuerpos anti-INA) incrementa la supervivencia y mejora la respuesta a la QT (agentes alquilantes).

La media de supervivencia en los pacientes con gliomas de grado 3 es de unos 2 a 5 años, mientras que en los pacientes con glioblastoma es de 14 a 15 meses.

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

Meningiomas

Generalidades

Los meningiomas constituyen los tumores intracraneales más frecuentes. En la mayoría de las series clínicas representan alrededor del 20-25% de los tumores cerebrales primarios, mientras que en las series de autopsias pueden llegar hasta el 30%. A pesar de considerarse una forma de tumor cerebral benigno, la existencia de una gran diversidad de subtipos histológicos con distintos índices de agresividad y de recidiva, y la disponibilidad de diversas opciones de tratamiento, con indicaciones y resultados diferentes, crean continuas controversias sobre su abordaje terapéutico. Los meningiomas se sitúan en el compartimento supratentorial, como el seno sagital superior o el ala esfenoidal; con menos frecuencia se localizan en los ventrículos cerebrales, la vaina del nervio óptico o el ángulo pontocerebeloso. En la médula representan el 10-15% de los meningiomas y constituyen hasta el 75% de los tumores intradurales a este nivel. En alrededor del 10% de los casos los meningiomas pueden ser múltiples, llegando hasta el 16% en las series de autopsias.

Epidemiología

Según el Central Brain Tumor Registry of the United States (CBTRUS), los meningiomas constituyen el 37,6% del total de los tumores cerebrales y el 53,3% de los tumores cerebrales no malignos. En este registro, los meningiomas tienen una incidencia de 8,44 casos por 100.000 personas-año en las mujeres y de 3,76 en los hombres; la edad media en el momento del diagnóstico es de alrededor de 63 años y su incidencia aumenta significativamente con la edad a partir de los 65 años. Al menos el 98% de ellos se clasifican como no malignos o de comportamiento incierto, mientras que el 2% restante se definen como malignos. En estudios de autopsias, la presencia de meningiomas incidentales es del 2-3%, de los cuales el 8-16% son múltiples.

Factores de riesgo

Existen numerosos estudios sobre los diferentes factores de riesgo modificables que podrían influir en el desarrollo de un meningioma. Entre los factores de riesgo no modificables, dos tienen un papel importante: el incremento de la edad y el sexo. El único factor de riesgo demostrado para el desarrollo de meningiomas es la radiación ionizante. También se incluyen la radiación del cuero cabelludo para la *tinea capitis*, los individuos supervivientes de explosiones nucleares, los pacientes sometidos a radiografías dentales y los tratados con RT por otra enfermedad, incluida la radiación de otros tumores cerebrales. Estos factores se asocian a un riesgo relativo de 9,5 (intervalo de confianza del 95%: 3,5-25,7) de desarrollar un meningioma. Existen diversos factores para los cuales los resultados de los análisis no son concluyentes o reproducibles, como el trauma craneoencefálico o el uso de teléfonos celulares.

Clasificación de la Organización Mundial de la Salud (2021)

En general, los meningiomas tienen un amplio rango de características histológicas y es frecuente que en una misma pieza coexistan dos o más variedades. La clasificación de la OMS reconoce actualmente 15 variedades de meningioma, agrupados en tres grados o categorías y varios subtipos en función de su firma molecular. Alrededor del 80% de los meningiomas son de grado 1 de la OMS, el 18% son de grado 2 y el 2% se adscriben al grado 3 (fig. 38.8).

Diagnóstico

La mayor parte de los meningiomas se localizan en la base del cráneo y en la convexidad. La tabla 38.4 muestra la frecuencia de las diferentes localizaciones en relación con algunas mutaciones.

Desde un punto de vista clínico, la forma de presentación dependerá fundamentalmente de la localización. Pueden manifestarse con cefalea, crisis convulsivas, cambios de personalidad y déficit focal (principalmente motor). El tiempo de evolución entre el inicio de los síntomas y el diagnóstico es algo menor en los tumores atípicos o malignos que en los benignos. Los síntomas más frecuentes de presentación son paresia de las extremidades (40%) y cefalea (36%). Los síntomas y signos en este tipo de tumores presentan un espectro amplio; sin embargo, en ocasiones pueden ser asintomáticos y su diagnóstico ser incidental. Ante una sintomatología inespecífica, los estudios de imagen forman parte de las herramientas para el diagnóstico.

Estudios de neuroimagen

El meningioma típico muestra en la TC una masa hiperdensa de morfología hemisférica, redondeada, de contornos bien definidos, que alcanza la superficie de la duramadre y que suele presentar un engrosamiento en la porción en contacto con el tumor (cola dural). Cuando se administra contraste intravenoso, presenta un realce intenso y homogéneo, y habitualmente se acompaña de un discreto edema peritumoral. Fuera de este patrón puede haber meningiomas isodensos, hipodensos o con áreas quísticas. Las formas malignas presentan patrones más heterogéneos, sin que exista un patrón patognomónico.

En la RM, la mayoría muestran una señal homogénea en las diferentes secuencias. El meningioma

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

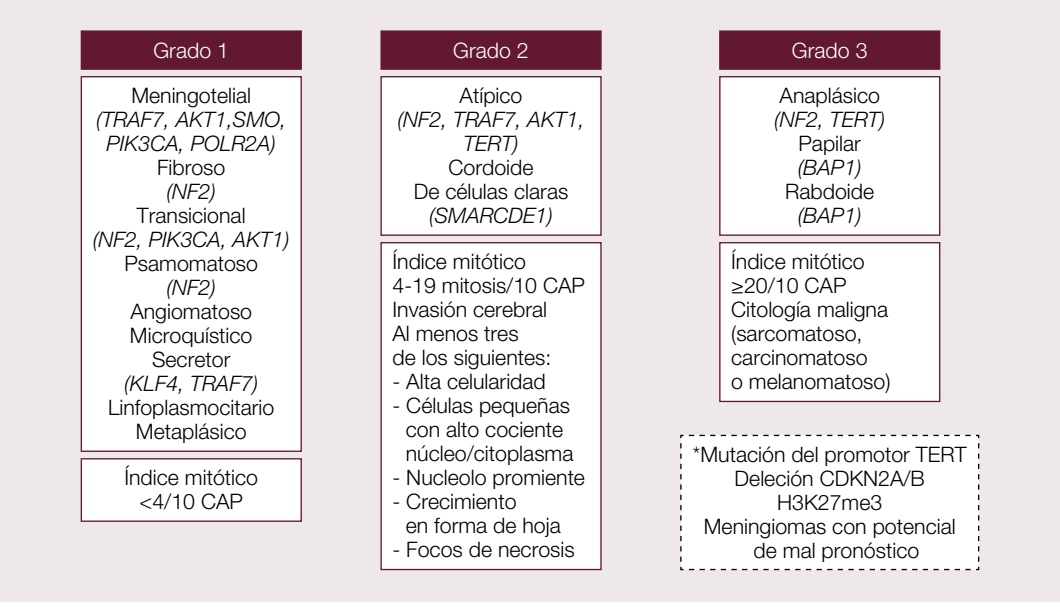


Figura 38.8. Clasificación de la OMS de los meningiomas según el grado, la histología y el subtipo *(en cursiva)*. *CAP,* campo de alto poder.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

Tabla 38.4. Frecuencia de la localización de los diferentes meningiomas en relación con algunas mutaciones

Localización	Frecuencia
Convexidad	20-37%
Parasagital (NF2)	13-22%
Hoz (NF2)	5%
Espinal (AKT1)	7-12%
Base del cráneo	43-51%
Frontobasal (TRAF7, AKT1, POLR2A, PIK3CA, SMO)	10-20%
Esfenoides y fosa media craneal (TRAF7, AKT1, PIK3CA)	9-36%
Fosa posterior (NF2)	6-15%
Tienda del cerebelo	2-4%
Convexidad cerebelosa	5%
Ángulo pontocerebeloso	2-11%
Foramen magno (AKT1)	3%
Petroclival (PIK3CA)	<1-9%
Intraventricular	1-5%
Orbitaria	<1-2%
Ectópica	<1%

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

típico presenta isointensidad o ligera hipointensidad con respecto a la corteza cerebral en las secuencias T1, y varía desde hipointensidad a ligera hiperintensidad en las T2. Todos los meningiomas se realzan de forma rápida e intensa con el contraste intravenoso. En más de la mitad de los casos existe la «cola dural»; este signo, aunque no es específico, sí es muy sugestivo de meningioma (fig. 38.9). Las variedades atípicas y malignas presentan áreas necróticas, hemorrágicas y quísticas, que confieren una señal heterogénea, y los límites de separación con el parénquima circundante suelen ser menos definidos.

La tomografía por emisión de positrones (PET, *positron emission tomography*) es una técnica que se ha mostrado útil para la distinción de diferentes tumores cerebrales, incluidos los meningiomas. En estos tumores, la PET con 18F-fluorodesoxiglucosa (FDG) permite diferenciar no solo el grado de malignidad, sino también la posibilidad de recidiva (índice de agresividad). Los meningiomas se distinguen por su captación ante este radiotrazador.

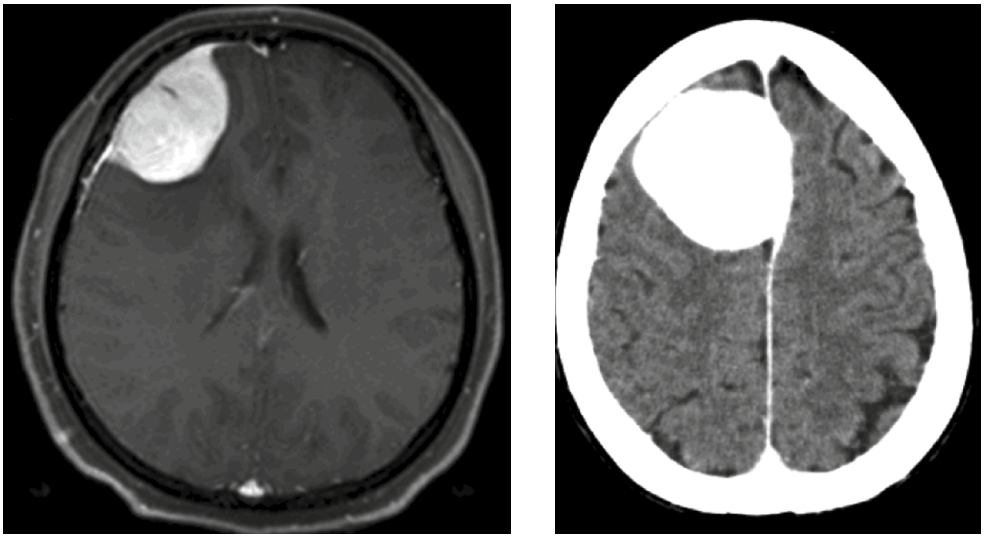
Tratamiento

Tratamiento quirúrgico

El tratamiento de elección es la resección quirúrgica completa de la masa tumoral, acompañada de una extirpación generosa de la duramadre que la rodea; si existe infiltración del hueso, este también debe ser resecado. Sin embargo, esta situación ideal solo es posible en los meningiomas espinales, de la convexidad y de la hoz. Por el contrario, los meningiomas que afectan al seno cavernoso y a la región petroclival, o que infiltran el seno longitudinal superior, entre otros, son más difíciles de abordar quirúrgicamente para conseguir una extirpación completa sin unas tasas significativas de morbilidad o mortalidad. La neurocirugía se evalúa con la clasificación de Simpson.

Radioterapia

La radiocirugía estereotáctica es una alternativa importante para dos tipos de meningiomas: los de pequeño volumen, situados en áreas críticas o de mayor dificultad para el acceso quirúrgico, y



A B

Figura 38.9. Imágenes de dos meningiomas, el primero **(A)** en resonancia magnética axial contrastada y el segundo en tomografía computarizada contrastada **(B).** En ambos casos se observa un meningioma localizado hacia la convexidad, que se refuerza de manera homogénea con el contraste y se observa claramente la cola dural.

como una opción complementaria en los meningiomas resecados parcialmente. En ambos casos, el criterio de tratamiento estriba en que los tumores tengan menos de 35 mm de eje mayor.

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

Quimioterapia

Para los meningiomas no resecables se han ensayado diferentes alternativas terapéuticas. Basándose en la presencia de receptores de progesterona, se han realizado algunos estudios reducidos con mifepristona, tamoxifeno, hidroxiurea, vincristina, doxorubicina, ciclofosfamida, ifosfamida, irinotecán, somatostatina y, recientemente, medicamentos antiangiogénicos como el bevacizumab. Todos estos fármacos han mostrado un resultado modesto para mantener estable la enfermedad, y la tasa de respuesta radiológica es extremadamente baja. Esta opción se reserva para los casos multitratados con cirugía y RT.

Metástasis cerebrales

Generalidades

Las metástasis cerebrales (MC) son complicaciones frecuentes en los pacientes con cáncer. La mejor supervivencia de los pacientes con cáncer sistémico en los últimos años ha incrementado el número de pacientes con MC vistos en la práctica clínica. La frecuencia de MC oscila entre el 8 y el 30%, y varía dependiendo del tumor primario. Es mayor para los casos de cáncer de pulmón de células pequeñas (30%), cáncer de pulmón de células no pequeñas (13%), cáncer renal (10%), melanoma (7%), cáncer de mama (5%) y cáncer colorrectal (1%). Cuando se detecta una MC sin tener cáncer conocido, después de estudiar al paciente y buscar la localización del sitio primario, este permanece desconocido hasta en el 26% de los casos.

Los pacientes con MC tienen mal pronóstico, con una supervivencia media de 1 mes para quienes no reciben tratamiento. El pronóstico ha ido mejorando conforme se han creado nuevas modalidades terapéuticas.

Fisiopatología

Las MC son el producto final de un proceso evolutivo que conlleva muchas interacciones de las células cancerosas y su microambiente. Las MC se propagan habitualmente por vía hematógena y llegan a las áreas localizadas entre la corteza y la sustancia blanca (unión córtico-subcortical). Este proceso no es aleatorio y supone múltiples

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

interacciones de las moléculas de superficie en las células neoplásicas y el endotelio, para producir migración al parénquima cerebral. La proliferación vascular aberrante debida a la nueva metástasis promueve que la barrera hematoencefálica se haga permeable y ocasione edema periférico al nuevo tumor en crecimiento. Con ello se produce reforzamiento en las imágenes obtenidas tras la administración de contraste. Debido a que las MC se distribuyen conforme al flujo sanguíneo, el 80% se localizan en los hemisferios cerebrales, el 15% en el cerebelo y el 5% en el tallo cerebral. Los tumores pélvicos (próstata, útero) y los gastrointestinales tienen predilección por la fosa posterior.

Manifestaciones clínicas

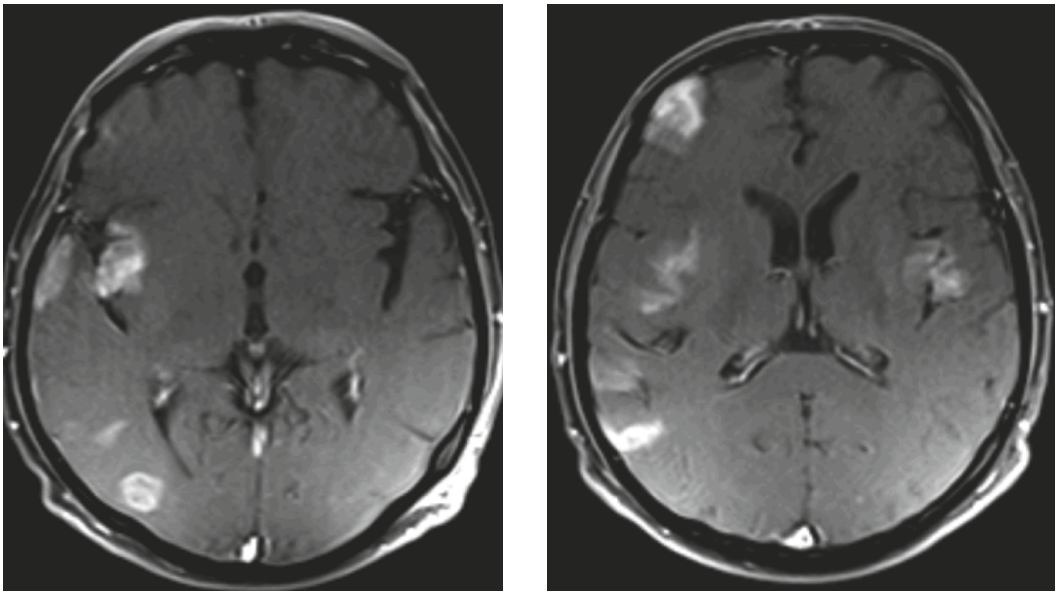
La tercera parte de los pacientes con MC pueden estar asintomáticos. El grupo restante se presenta con síntomas generalizados o locales, según el sitio de la lesión. Los síntomas generales se deben habitualmente a hipertensión intracraneal e incluyen crisis convulsivas, cefalea, deterioro del estado de alerta o cognoscitivo, náuseas, vómitos y confusión. Los síntomas locales incluyen paresia, déficit sensitivo, crisis focales, afasia, ataxia, vértigo y déficit visual, debidos a compresión o destrucción del área afectada. El cuadro clínico es generalmente subagudo. Puede tener una presentación aguda si la MC presenta hemorragia, como en las MC por melanoma, coriocarcinoma, cáncer renal, cáncer tiroideo y tumores germinales testiculares.

Diagnóstico

Los estudios de imagen son diagnósticos. La TC simple y con contraste puede demostrar lesiones hipodensas, supratentoriales o infratentoriales, localizadas en la unión córtico-subcortical, con edema circundante, efecto de masa o hemorragia (fig. 38.10).

Las imágenes de RM tienen mejor sensibilidad y delimitan mejor las lesiones tumorales; tras la administración de contraste, las MC tienen reforzamiento en anillo. Se recomienda fuertemente realizar en el abordaje diagnóstico una RM cerebral contrastada, más que una TC, ya que la sensibilidad de la RM es superior, sobre todo en

ELITE BOOKS Solo con fines académicos



A B

Figura 38.10. Resonancia magnética axial contrastada de un paciente con metástasis de melanoma (**A** y **B**), lesiones de localización subcortical, múltiples, algunas mal definidas, con reforzamiento importante posterior al contraste.

lesiones menores de 5 mm. La superioridad de la RM sobre la TC también se ha demostrado en MC localizadas en la fosa posterior, sitio donde la TC es poco fiable. En la figura 38.11 vemos un ejemplo claro de que la TC puede mostrar pocas o nulas alteraciones en un paciente con MC.

Las MC pueden ser de diferente número (únicas, múltiples), diferente localización (supratentoriales, infratentoriales o ambas), diferente tamaño (pequeñas, gigantes) y diferente forma (nodulares, micronodulares, quísticas, serpenteantes), y algunas pueden ser hemorrágicas (figs. 38.12 y 38.13).

El diagnóstico definitivo solo puede lograrse con la obtención de tejido y su estudio histopatológico. En una serie de 54 pacientes con sospecha de MC única, seis no tenían MC tras la confirmación histológica.

Otro tipo de metástasis es la carcinomatosis meníngea, una afección grave en la que las células tumorales se fijan a las meninges y los nervios craneales (fig. 38.14). El diagnóstico de la carcinomatosis meníngea se establece por la clínica, las pruebas imagen y el estudio citoquímico y citológico del LCR.

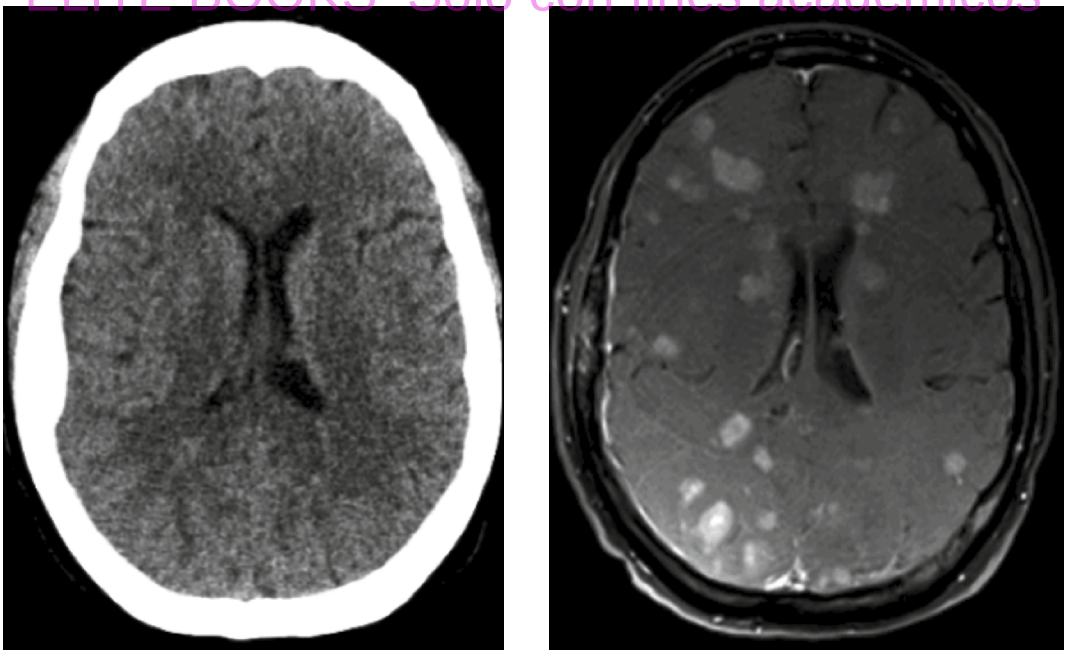
Tratamiento

Tratamiento sintomático

Manejo de la hipertensión intracraneal y el edema cerebral

Los esteroides, principalmente los glucocorticoides (dexametasona), tienen un papel fundamental. El 70-80% de los pacientes con MC del SNC mejoran con el tratamiento basado en dexametasona. En situaciones no emergentes se emplea en dosis de 6-24 mg por día, divididas en tres dosis. En pacientes con deterioro del estado de alerta, signos rápidamente progresivos de hipertensión intracraneal o herniación cerebral, se empieza con un bolo de dexametasona (16 mg) seguido de dosis de mantenimiento de 24 mg/día divididos en dos dosis. Si se administran 20 mg de furosemida por vía intravenosa, se aumenta el efecto de los esteroides. El efecto máximo tarda 24-72 h. Si no se obtiene la respuesta clínica deseada, la dosis de esteroide puede duplicarse cada 48 h, hasta un máximo de 100 mg por día.

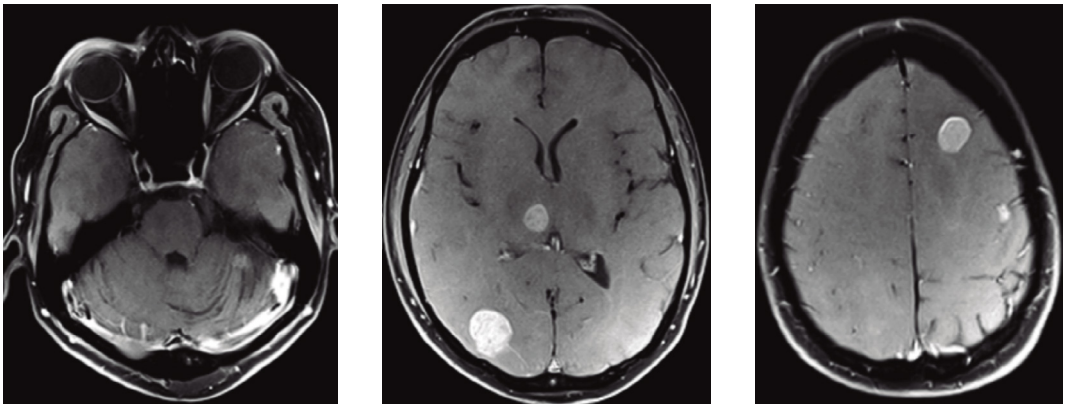
ELITE BOOKS Solo con fines académicos



A B

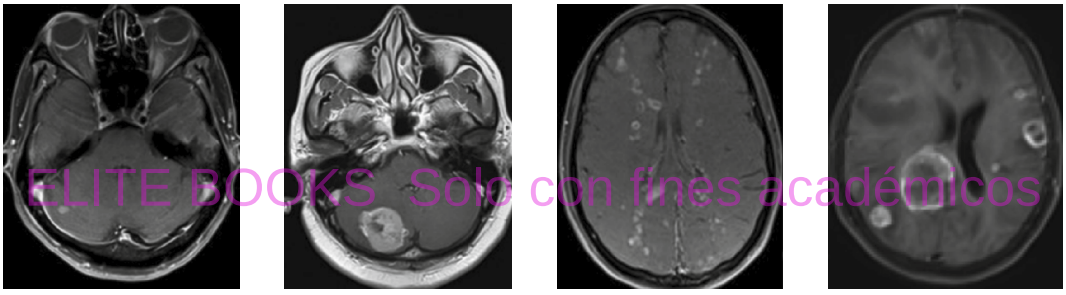
Figura 38.11. Ejemplo claro de la importancia de realizar una resonancia magnética (RM) contrastada en todo paciente con sospecha de metástasis cerebrales. **A.** Tomografía computarizada axial en la que no se observan alteraciones a simple vista. **B.** RM axial contrastada que muestra, en el mismo paciente, múltiples metástasis cerebrales.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito



A B C

Figura 38.12. (A-C) Resonancia magnética axial contrastada que muestra metástasis infratentoriales **(B)** y supratentoriales **(C)** de un cáncer pulmonar. Las lesiones son de diverso tamaño y diferente localización (cortical y subcortical).



ELITE BOOKS Solo con fines académicos

A B C D

Figura 38.13. A y **B.** Resonancia magnética (RM) axial contrastada que muestra metástasis, una nodular y pequeña **(A)** y otra de gran tamaño **(B),** ambas localizadas en el hemisferio cerebeloso derecho de dos pacientes con cáncer de mama. **C.** RM axial contrastada que muestra múltiples metástasis micronodulares en un paciente con cáncer pulmonar. **D.** RM axial simple que muestra múltiples lesiones de diferente tamaño, todas hemorrágicas, en un paciente con cáncer renal.

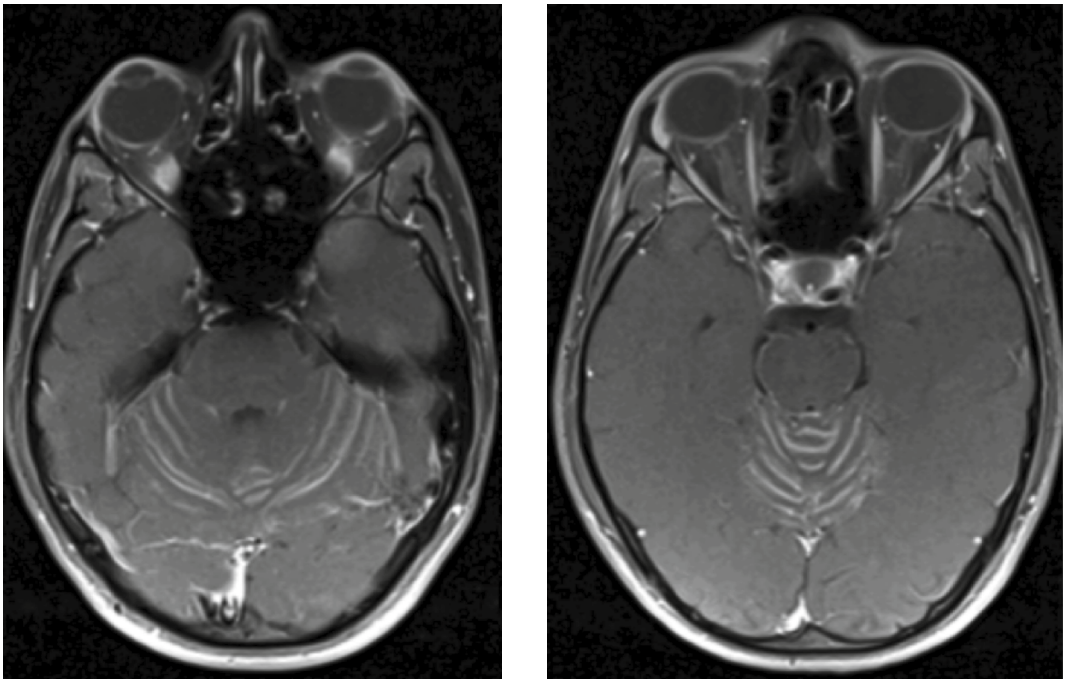
La intubación orotraqueal y la hiperventilación para obtener una presión parcial de dióxido de carbono (P_2) de 30 mmHg es la manera más rápida de disminuir la presión intracraneal. Su efecto se inicia a los 30 s y se mantiene durante 15-20 min.

En la osmoterapia se administra manitol en soluciones al 20-25%, con dosis de 0,5-2 g/kg en bolo. El efecto se inicia a los 15-30 min y se mantiene varias horas. Las dosis repetidas (>24 h) de manitol pueden producir hipertensión intracraneal como rebote. La administración concomitante de 20 mg de furosemida puede aumentar el efecto del manitol. La administración de soluciones hipertónicas (solución salina al 3%) parece ser igual o preferible al manitol y con un mejor perfil de seguridad.

Como otras medidas, se debe elevar la cabeza del paciente un mínimo de 30° y recurrir al empleo de propofol o fenobarbital e hipotermia, que se pueden administrar junto con lo antes prescrito.

Crisis epilépticas

Los pacientes con MC presentan crisis convulsivas (CC) (focales o generalizadas) como síntoma inicial en 30-50% de las veces y 10-30% adicional las padecerá en el curso de la enfermedad, en pacientes con MC 20-40% tienen CC.



A B

Figura 38.14. Resonancia magnética axial contrastada que muestra un reforzamiento meníngeo, en las folias cerebelosas **(A)** y perimesencefálico **(B)**, en una paciente con carcinomatosis meníngea por un adenocarcinoma gástrico.

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

El tratamiento inicial de las CC con FAE depende del tipo de crisis (focal o generalizada), pero se prefiere evitar los inductores enzimáticos como la carbamacepina y la fenitoína, ya que reducen las concentraciones séricas de diversos antineoplásicos y otros fármacos. Por su parte, los FAE inhibidores, como el valproato y el topiramato, aumentan las concentraciones de los fármacos de QT.

En los pacientes con cáncer cada vez existe mayor información que apoya el uso de levetiracetam y/o lacosamida, agregando si es necesario ácido valproico.

El empleo de FAE de manera profiláctica en los pacientes con MC no ha sido sustentado y no se recomienda.

Tratamiento definitivo

La meta del tratamiento definitivo es mejorar la supervivencia y controlar los síntomas con terapias citorreductoras.

Cirugía

La resección quirúrgica de la MC se utiliza para disminuir la carga tumoral inmediatamente.

La cirugía será particularmente indicada:

- En caso de duda diagnóstica, sobre todo si no se ha identificado un tumor primario.
- Metástasis únicas voluminosas o cuando una MC comprometa la función y vida del paciente.
- Lesiones en la fosa posterior que estén condicionando un deterioro neurológico rápido por un cráneo hipertensivo.
- En caso de haber interés en la búsqueda de una alteración molecular ejemplo la expresión de PDL1 en el caso de cáncer pulmonar.

Radioterapia

Radioterapia en condiciones esterotáxicas

La radiocirugía tiene la ventaja de producir control directo y específico de la metástasis en pacientes que se encuentran en categorías que no claramente se benefician de la cirugía, incluyendo aquellos con múltiples MC, enfermedad extracraneal activa y edad >60 años. Además, la radiocirugía permite tratar MC localizadas en sitios no accesibles por cirugía.

La RT hipofraccionada se recomienda sobre la RT monofraccionada en caso de MC voluminosas,

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

en caso de que la MC este en proximidad de un órgano a riesgo, si el paciente ya ha sido radiado previamente o en ciertas condiciones particulares como comorbilidad asociada principalmente enfermedad vascular cerebral.

Clásicamente la RTS se indica en pacientes con un número de lesiones inferior o igual 4, pero actualmente la RTS se administra en pacientes con más lesiones, evidentemente a discutir caso por caso en función del volumen tumoral acumulado (medido en cm^3) pero la tendencia es a tratar cada vez más lesiones por esta técnica de RT.

Las MC mayores a 5 mm pero menores o iguales a 3 cm se pueden tratar con RTS. Al momento la literatura parece mostrar que no hay diferencia en cuanto a la tasa de control de la enfermedad de la RTS en comparación con la cirugía.

La RT holocraneana como complemento posterior a la RTS no se recomienda; si bien la RT holocraneana posterior a la RTS permite una mejoría en el control local tumoral, no mejora la supervivencia global y sí condiciona un deterioro cognitivo significativo.

LA RTS del lecho tumoral por el contrario si se recomienda posterior a una resección tumoral, esto mejora el control tumoral local aunque no la supervivencia global.

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

RT holocraneana

Esta RT sigue siendo considerada el tratamiento estándar para pacientes con metástasis cerebrales. Radiar todo el cerebro produce cobertura contra metástasis inaccesibles por cirugía, metástasis que afectan la corteza elocuente, metástasis múltiples y micrometástasis. La RT holocraneana permanece como el estándar en el tratamiento paliativo en pacientes con MC. No es inocua y existen complicaciones agudas y crónicas asociadas. Las más graves se presentan de manera crónica (desde 6 meses hasta años) y se manifiestan con deterioro cognitivo, desde leve hasta franca demencia.

En general se utiliza en paciente con MC múltiples (>4). Los dos esquemas principalmente utilizados son:

- 30 Gys en 10 fracciones (esquema clásico).
- 37,5 Gys en 15 fracciones (esquema que reduce el riesgo de complicaciones tardías).

Quimioterapia

El 75% de los pacientes con MC tienen múltiples lesiones. La QT es una estrategia global para el control tumoral intracraneal. El principal problema es la baja biodisponibilidad de los fármacos empleados, debido a la imposibilidad de atravesar la barrera hematoencefálica. El empleo sistemático de QT seguida de RT holocraneana no ha demostrado mejorar la supervivencia de manera consistente. En tumores quimiosensibles, los agentes alquilantes, taxanos y platinos pueden ser de utilidad principalmente en metástasis de cáncer de mama, pulmonar, de testículo y melanoma.

Las terapias blanco, por otro lado, son de interés en el manejo de pacientes con MC, entre los agentes utilizados están el bevacizumab, nivolumab, pembrolizumab, trastuzumab, lapatinib entre otros.

Pronóstico

Se puede subdividir a los pacientes en tres grupos basados en su sobrevida media:

- Clase RPA I: aquellos con IK ≥70, edad <65 años, sin enfermedad extracraneal y tumor primario en control (sobrevida media 7,1 meses).
- Clase RPA II: incluye a la mayoría de los pacientes (64%) en donde se catalogan aquellos pacientes que no cumplen criterios de RPA I o III (media de sobrevida 4,2 meses).
- Clase RPA III: pacientes con IK <70 (sobrevida media 2,3 meses).

Existe otra escala pronóstica que toma en cuenta edad, IK, enfermedad sistémica, número de lesiones y volumen de la mayor lesión, denominada índice de radiocirugía (SIR).

Adenomas de hipófisis

Generalidades

Los tumores hipofisarios son lesiones usualmente benignas con un origen celular monoclonal. Son las más comunes en la región selar y conforman el 15% de las lesiones intracraneales. Se clasifican según el tipo celular y su tamaño. Los microadenomas son tumores menores de 10 mm en todos sus ejes. Cuando alguno de los ejes del diámetro del tumor es ≥10 mm se denominan macroadenomas.

Manifestaciones clínicas

La localización de la hipófisis provoca gran variedad de síntomas cuando existe crecimiento

glandular. El crecimiento superior comprime el quiasma óptico y provoca alteraciones visuales variables, como hemianopsia bitemporal con pérdida de la visión periférica. La visión periférica es importante para esquivar objetos, y por ello estos pacientes suelen quejarse de que se golpean constantemente con puertas, muebles o paredes, al no visualizarlas claramente. La manifestación principal del crecimiento hipofisario es la cefalea y, como se debe al incremento en la presión intracraneal, suele acompañarse de náuseas. Además de los síntomas ocasionados por el adenoma, es frecuente encontrar síntomas por deficiencia de hormonas hipofisarias (hipopituitarismo) ocasionada por la compresión del tumor sobre la hipófisis sana.

Estudios de diagnóstico

El abordaje diagnóstico se inicia con la solicitud del panel completo de hormonas hipofisarias, que incluyen prolactina (PRL), hormona luteinizante (LH), hormona foliculoestimulante (FSH), hormona del crecimiento (GH), corticotropina (ACTH) y tirotropina (TSH). Después de completar el abordaje hormonal se solicitarán los estudios de imagen y valoración oftalmológica en búsqueda de un compromiso campimétrico. Generalmente, la RM contrastada es el estudio más recomendado para evaluar la región hipofisaria o selar, ya que define mejor la relación del tumor con estructuras vecinas vasculares y nerviosas.

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

Tumores funcionales

Prolactinomas

Entre los tumores hipofisarios secretores de hormonas, los prolactinomas son los más frecuentes. El cuadro clínico suele ser muy orientador, y el diagnóstico se confirma con la medición de PRL en suero. Los niveles de corte diagnóstico son los siguientes:

- Nivel menor a 100 ng/ml. Es poco probable que se trate de un prolactinoma. En este caso hay que descartar elevación de PRL por medicamentos. Neurolépticos como el haloperidol o procinéticos intestinales como la metoclopramida frecuentemente causan hiperprolactinemia leve. La hiperprolactinemia leve también es común en pacientes sin prolactinoma, pero con un macroadenoma hipofisario suficientemente grande para ocasionar compresión del tallo hipofisario. Se pueden observar elevaciones fisiológicas en el embarazo o la lactancia, durante el sueño o con estrés.
- Nivel igual o mayor a 100 ng/ml. La probabilidad de prolactinoma es más alta, por lo que el siguiente paso es realizar RM de hipófisis para buscar el tumor.
- Nivel mayor a 200 ng/ml. El tamaño del tumor indica posible macroadenoma debido a que al aumentar el tamaño tumoral existe mayor secreción de PRL y, por lo tanto, mayores niveles circulantes. El diagnóstico se confirma con RM.

Tumores secretores de hormona del crecimiento

Conforman el 16% de los tumores hipofisarios y en la mayoría de los casos corresponden a la etiología de la acromegalia. Cuando se sospecha clínicamente, la acromegalia se diagnostica con la elevación del factor de crecimiento similar a la insulina tipo 1. Además, es necesario que el nivel de GH no se suprima después de administrar 75 g de glucosa oral (usualmente la GH se suprime <0,4 ng/ml). La medición de GH sin carga de glucosa no es de utilidad diagnóstica. Si se confirma el diagnóstico bioquímico, se realiza la búsqueda del tumor con RM.

Tumores hipofisarios secretores de corticotropina

Los tumores hipofisarios secretores de ACTH, conocidos como enfermedad de Cushing, se presentan cinco veces más en mujeres y generalmente entre los 20 y los 50 años de edad. El diagnóstico se inicia con la medición de cortisol y ACTH. Si se sospecha que la causa es un tumor hipofisario, se solicitará RM para la búsqueda del adenoma.

Tumores secretores de tirotropina

Los tumores hipofisarios secretores de TSH son los menos frecuentes. Se manifiestan con síntomas de hipertiroidismo. Los niveles de tiroxina y triyodotironina están elevados, al igual que la TSH. La IRM de la hipófisis suele mostrar un macroadenoma.

Tumores secretores de gonadotropinas (LH, FSH)

Estos tumores hipofisarios también son bastante raros. Suelen ser clínicamente silentes. El

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

adenoma crece y las primeras manifestaciones son visuales o cefalea. Secretan FSH más frecuentemente que LH. La RM suele mostrar un macroadenoma hipofisario.

Tumores no funcionales

Los tumores no funcionales (o de células nulas) suelen ser macroadenomas, típicamente con alteraciones visuales y síntomas de hipopituitarismo o cefalea. Por compresión del tallo hipofisario, estos tumores pueden tener elevación modesta de PRL (<100 ng/ml), la cual no se correlaciona con el nivel esperado ante la presencia de un macroadenoma (fig. 38.15).

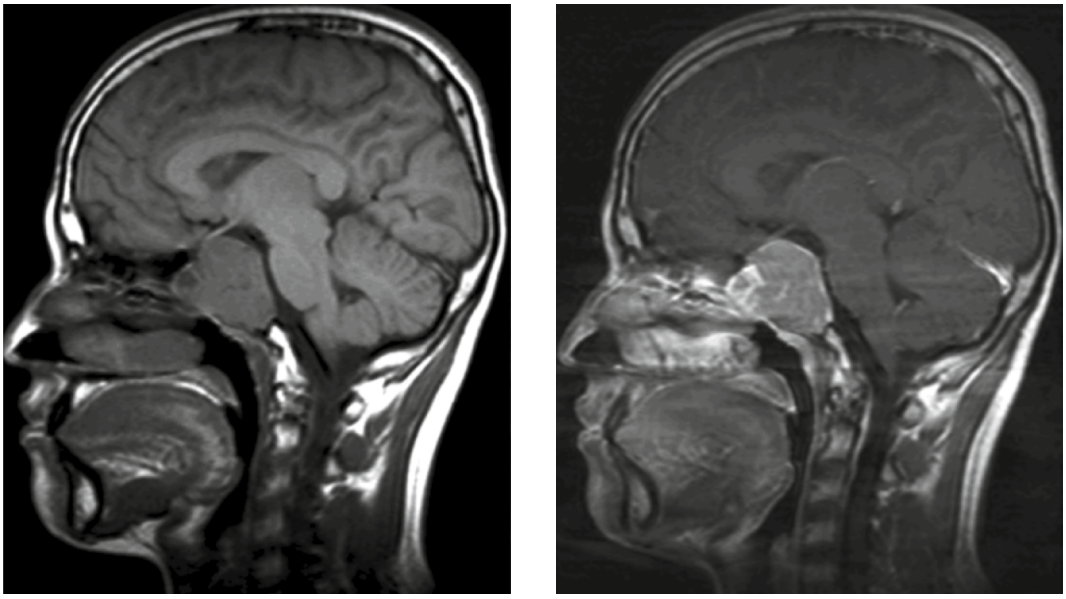
Diagnóstico diferencial

El diagnóstico diferencial de los tumores hipofisarios se establece con lesiones metastásicas, fibromas, meningiomas, paragangliomas, sarcomas, tumores de células germinales, cordomas o angiomas. En algunos pacientes se encuentran lesiones quísticas por adenomas quísticos o bien proceden de la bolsa de Rathke, la aracnoides o el epitelio escamoso no queratinizado (quistes epidermoides) o queratinizado (quistes dermoides). Los aneurismas de la arteria carótida interna o de sus ramas pueden extenderse al área selar y, en algunos pacientes, se confunden con un adenoma hipofisario. La hemorragia hipofisaria se denomina apoplejía hipofisaria y puede aparentar un tumor. Es importante tener presente que el embarazo puede ocasionar crecimiento hipofisario.

Tratamiento

El tratamiento de los adenomas hipofisarios dependerá del tipo celular y de la secreción hormonal. Los prolactinomas son el único tipo de adenoma secretor que no requiere cirugía, pues se reducen de tamaño con el uso de agonistas del receptor D2 de la dopamina (bromocriptina y cabergolina). El resto de los adenomas hipofisarios secretores de hormonas suelen requerir tratamiento quirúrgico, con resección transesfenoidal o transcraneal del tumor. Algunos tumores hipofisarios requieren RT como tratamiento adicional. En la actualidad es preferible administrar RQx con acelerador lineal o mediante radiación gamma *(gamma knife).* Ello ha permitido dar la dosis de radiación más localizada, lo cual reduce eventos adversos.

ELITE BOOKS Solo con fines académicos



A B

Figura 38.15. Resonancia magnética sagital simple **(A)** que muestra un macroadenoma hipofisario isointenso en T1; en la fase contrastada **(B)** se observa un reforzamiento heterogéneo.

Complicaciones

La complicación más común es el hipopituitarismo por compresión del tallo hipofisario o de la hipófisis sana por el tumor. También puede desarrollarse hipopituitarismo posquirúrgico, diabetes insípida con deshidratación, inestabilidad hemodinámica en el período preoperatorio o postoperatorio por insuficiencia suprarrenal secundaria, hemorragia por lesión carotídea y fístula con rinorraquia crónica.

Tumores de la médula espinal

Generalidades

Los tumores de la médula espinal son relativamente poco frecuentes, con una incidencia del 16%. Se pueden dividir en tres grupos, según su localización: intramedular, intradural extramedular y extradural. Los tumores neuroepiteliales, particularmente los gliomas, constituyen la gran mayoría de los tumores intramedulares; los meningiomas son los tumores intradurales extramedulares comunes que se deben revisar; las lesiones extradurales típicamente no neuroepiteliales que corresponden a metástasis, sarcomas, linfomas y schwannomas son frecuentes en esta localización. Un porcentaje menor de estos tumores está asociado con enfermedades genéticas, como la de von Hippel-Lindau, o a hemangioblastomas y NF 2 en tumores como astrocitomas y ependimomas.

Manifestaciones clínicas

La edad promedio de presentación es a los 38 ± 17 años. Comparando adultos y niños, los astrocitomas ocurren predominantemente en niños (83%). Los tumores intrarraquídeos, según su ubicación, pueden producir al inicio un síndrome radicular (tumores extradurales) y posteriormente, cuando evolucionan, ocasionan compresión medular con trastorno de las funciones motoras, sensitivas y finalmente vegetativas por debajo del nivel afectado. Cuando se instalan con compromiso de la vía piramidal, estas lesiones producen déficit motor espástico (intradurales), reflejos osteotendinosos incrementados y reflejo cutáneo plantar en extensión o Babinski. En cambio, si comprometen las raíces nerviosas, producirán trastorno flácido con déficit sensitivo correspondiente o síndrome de neurona motora inferior.

Según el grado del déficit neurológico, en el nivel cervical frecuentemente producirán signos radiculares y medulares. Si el área afectada es dorsal, sobre todo al inicio hay un nivel sensitivo definido por compromiso radicular como un dolor en «cinturón» de manera persistente. Si el nivel es lumbar y lesiona el cono medular, usualmente se tendrá un síndrome mixto de signos piramidales (signo de Babinski) y periféricos (flacidez y arreflexia); si es fundamentalmente la cola del caballo, se instalará déficit motor con arreflexia, hipoestesia de las raíces comprometidas y, posiblemente, una vejiga atónica o neurogénica.

Las lesiones que ocupan espacio en el canal espinal producen en general síntomas que comprometen la vía motora y sensitiva de la médula, y en alguna medida pueden comprometer la raíz nerviosa. En 1923, Oppenheim clasificó en estadios la evolución de una compresión medular hacia el deterioro de las funciones medulares establecidas: 1) dolor radicular y trastorno segmentario sensitivo o motor; 2) sección medular incompleta o síndrome de Brown-Séquard, cuando hay desarrollo de la masa que ocupa espacio para producir compresión parcial de la médula y originar el deterioro de las funciones motoras por debajo del nivel afectado y el déficit sensitivo en el lado contralateral, y 3) sección medular completa, que compromete definitivamente las funciones motoras, sensitivas y vegetativas por debajo de la lesión implicada.

Los estadios que se pueden establecer al inicio de la función motora son graduales y causan espasticidad. Sin embargo, en la evolución aguda pueden producir compromiso flácido, como en algunos casos de metástasis que provocan sección medular aguda por una fractura en el terreno patológico vertebral, con parálisis flácida y pérdida de los reflejos. Los trastornos sensitivos pueden deberse a compromiso al inicio de la sensibilidad epicrítica superficial y, posteriormente, trastorno de la vía anterolateral con pérdida de la sensación de dolor y temperatura que puede producir alteración de la posición y vibración. Todos los tumores medulares pueden provocar alteraciones autonómicas de la vejiga, el intestino

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

y la función sexual. Los de cono medular y cauda equina originan síntomas más precoces que los que causan compresión de la médula espinal.

Métodos de diagnóstico

Sin duda la RM ha revolucionado las posibilidades preoperatorias para establecer un diagnóstico y determinar la extensión de los tumores de la médula espinal. Sin embargo, la radiología convencional sigue siendo de gran utilidad para el diagnóstico inicial, al determinar la extensión ósea de la enfermedad en caso de metástasis y como apoyo inicial para identificar datos de inestabilidad de columna que permitan diseñar un abordaje mediante radiografías dinámicas. Algunas anomalías frecuentemente encontradas en estudios radiográficos y que han de buscarse son alteración de la densidad ósea, colapso vertebral, ampliación de la distancia interpedicular (tumores intramedulares y extramedulares) y ampliación del foramen neural (schwannomas). En nuestra experiencia, la TC permite evaluar mediante reconstrucción tridimensional el compromiso neural existente.

La RM hace posible precisar el nivel afectado del tumor y los límites de extensión superior o inferior del tumor. El uso de gadolinio permite determinar la vascularización del tumor, así como la extensión y la evaluación postoperatoria. Las características del líquido cefalorraquídeo (LCR) son de gran utilidad para la sospecha diagnóstica de la enfermedad. En los tumores primarios, como el astrocitoma, el linfoma y el ependimoma, los valores proteicos se encuentran elevados en el 30% de los casos. Los estudios de medicina nuclear, como la PET, facilitan la evaluación de la extensión de la enfermedad (metástasis) y la posible recurrencia en los pacientes que son sometidos a cirugía.

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

Tipos histológicos

Astrocitoma

Los astrocitomas corresponden aproximadamente al 3% de los tumores primarios del SNC y son menos frecuentes que los ependimomas. Aunque pueden aparecer a cualquier edad, tienen una alta prevalencia en las primeras tres décadas de la vida. El astrocitoma es el tumor más común en la población pediátrica (aproximadamente el 90% ocurren en menores de 10 años). El 60% se localizan en los segmentos cervicales y cervicotorácicos.

Estos tumores incluyen astrocitomas fibrilares de grado 2-4, astrocitoma pilocítico y astrocitoma mixto. El 90% de ellos son de bajo grado en la población pediátrica. Los astrocitomas de alto grado (3-4) se caracterizan por una rápida progresión y su diseminación por el LCR. En los adultos, el astrocitoma pilocítico sigue siendo el de aparición más común. Todos los astrocitomas medulares son infiltrantes y de crecimiento lento, con bajo grado de malignidad, en comparación con los tumores cerebrales en los adultos. Los límites están mal definidos y, por su naturaleza progresiva, en la mayoría no suele ser posible su extirpación completa. En estos tumores es frecuente la formación de quistes intratumorales y a menudo se observa siringomielia asociada. El dolor es el síntoma inicial más frecuente, de carácter local en los segmentos óseos que comprometen el tumor. En la RM los astrocitomas son isointensos o ligeramente hipointensos en T1, e hiperintensos en T2. El tratamiento es quirúrgico, basado en laminectomía segmentaria o laminoplastia con resección máxima segura, y RT adyuvante.

Ependimoma

Los ependimomas intramedulares son tumores solitarios localizados en la porción central de la médula. Sin embargo, se pueden presentar como tumor exofítico. Son tumores bien encapsulados, de crecimiento lento, con limitada capacidad infiltrante. Proceden de las células ependimarias que tapizan el conducto del epéndimo. Macroscópicamente son de aspecto rojo violáceo. Una proporción significativa de los pacientes con NF 2 presentan ependimomas intramedulares. El tipo mixopapilar se localiza con más frecuencia en la cola de caballo, mientras que el intramedular lo hace en la médula cervical. La edad de presentación es a los 43 ± 15 años, con similar distribución en ambos sexos. En su inicio, los síntomas son inespecíficos, principalmente con alteraciones sensitivas. Este tumor se asocia a hemorragias intratumorales en un gran porcentaje de los casos. En la RM se observa una médula ensanchada o masa del *filum* terminal. La mayoría de los ependimomas son isointensos en T1 en comparación

con la médula. Se pueden ver lesiones mixtas en caso de formación quística, necrosis tumoral o hemorragia. El tratamiento es quirúrgico, con RT complementaria.

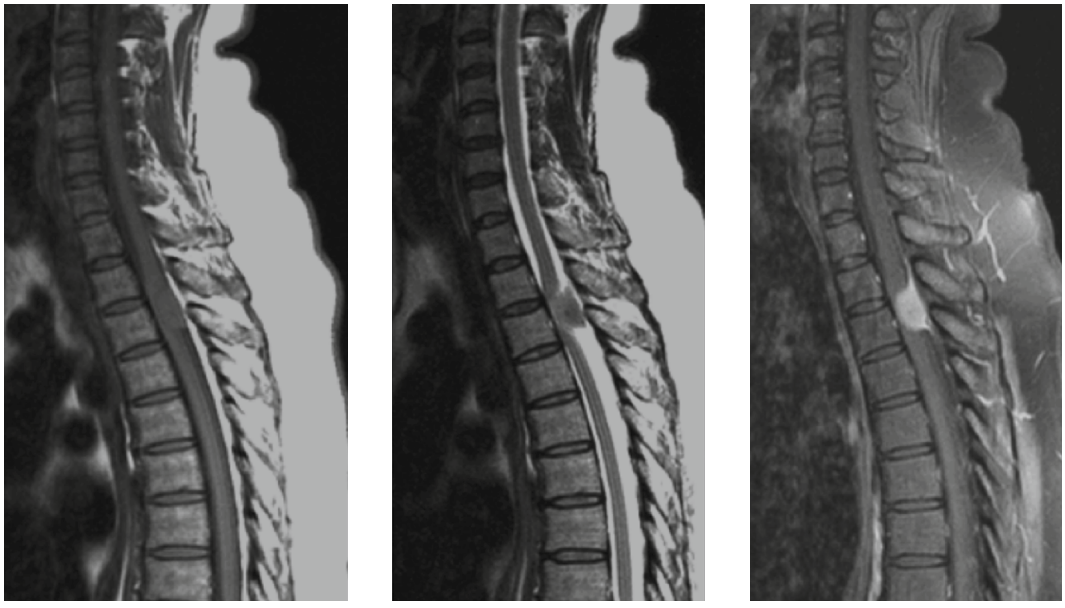
Meningioma

Es el segundo tumor más frecuente en posición extramedular intradural, seguido de los schwannomas. Corresponde al 25% de los tumores intramedulares. Los meningiomas aparecen principalmente en las mujeres, en general entre la cuarta y la quinta décadas de la vida. Son tumores altamente recurrentes. Los síntomas más comunes son dolor, debilidad e inestabilidad para la marcha. Su localización más habitual es la columna torácica y cervical, y muy rara vez la columna lumbar. El tipo histológico más común es el meningoendotelial y, después, la variedad transicional. En la RM se encuentra un máximo realce con gadolinio, con la búsqueda de una imagen radiológica llamada «cola dural», sitio de origen del tumor (fig. 38.16). El tratamiento es cirugía máxima segura seguida de RT. Este tumor tiene un alto índice de recurrencia, primordialmente para los tipos en placa o con invasión extradural.

Tumores de vainas del nervio periférico: schwannoma y neurofibroma

Son los tumores espinales más frecuentes y constituyen el 16-30% de los tumores espinales primarios (intradural extramedular). Son lesiones que aparecen en igual proporción en ambos sexos, principalmente en la tercera y la cuarta décadas de la vida. Se asocian a NF 1 y 2; los neurofibromas son característicos de la NF 1, y los schwannomas, de la NF 2. Los tumores consisten en masas globosas y blandas que se originan en las raíces sensitivas o dorsales de cualquier nivel de la médula. En general, permanecen confinados al canal raquídeo, aunque a veces pueden sobresalir por los agujeros intervertebrales y extenderse hacia las estructuras paravertebrales en forma de reloj de arena. Los tumores grandes pueden obstruir la circulación del LCR y causar siringomielia. Los síntomas clínicos están relacionados con radiculopatía o polirradiculopatía. Los hallazgos en la RM varían: cerca del 75% de estos tumores son isointensos con respecto a la médula en T1, el 25% son hiperintensos, y el 95% son hiperintensos en T2.

ELITE BOOKS Solo con fines académicos



A B C

Figura 38.16. Resonancia magnética sagital que muestra un meningioma medular torácico. En T1 simple, la lesión se observa isointensa **(A)** e igualmente en T2 **(B),** y posterior al contraste se refuerza de manera intensa y homogénea, mostrando que la lesión es de base ancha con cola dural **(C).**

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

Metástasis

Las metástasis intraespinales son infrecuentes e históricamente se consideraron intratables. Su evolución natural es silente hasta en el 2% de los casos y se detectan en la autopsia. Las lesiones en el cuerpo vertebral son más comunes en la enfermedad sistémica en descontrol. La consecuencia principal de estas metástasis es la compresión epidural de la médula, que conduce hacia una compresión medular parcial o total. Por lo tanto, la compresión metastásica de la médula espinal constituye una urgencia en la que una acción inmediata puede, a menudo, restablecer y reducir al mínimo una lesión irreversible dentro de las primeras 8 h.

Los tumores primarios que con mayor frecuencia producen metástasis son los de pulmón, mama, próstata, riñón y linfoma. La mayoría de las metástasis raquídeas afectan al compartimento epidural, aunque en alguna ocasión se sitúan en localización intramedular. La columna dorsal es la más afectada, seguida de la lumbosacra y de la cervical (fig. 38.17). El síntoma más habitual de las metástasis en la columna vertebral es el dolor.

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

Figura 38.17. Resonancia magnética sagital contrastada que muestra metástasis a nivel medular torácico de un cáncer de mama.

En la radiografía simple de la columna se encuentran signos positivos en el 80%, como erosión del pedículo, colapso vertebral, luxaciones o fractura. La mayoría de las metástasis producen lesiones osteolíticas, aunque las secundarias a cáncer de mama ocasionan lesiones osteoblásticas. El objetivo principal del tratamiento es aliviar el dolor, restablecer la función neurológica y preservar la estabilidad de la columna. El abordaje terapéutico debe ser multidisciplinario. El tratamiento quirúrgico se aplicará a las lesiones metastásicas confinadas en uno o dos cuerpos subyacentes, con tumor primario controlado, y se consolidará con RT.

Conclusiones

La cirugía es el tratamiento aceptado para los tumores primarios de la médula espinal. La gran mayoría de estos tumores presentan un crecimiento lento, por lo cual se recomienda cirugía en fases tempranas de la enfermedad. En la mayoría de los casos se puede realizar una resección completa de los tumores; sin embargo, la morbilidad y la mortalidad son altas. Los síndromes dolorosos posteriores a la resección de tumor son esperables.

Tumores del sistema nervioso en la edad pediátrica

Generalidades

Los tumores del SNC son las segundas neoplasias más frecuentes en pediatría, en su mayoría derivadas de elementos parenquimatosos. El 52% son supratentoriales (predominan los astrocitomas, los craneofaringiomas y los tumores neuroectodérmicos primitivos) y el 47,8% son infratentoriales (meduloblastomas, astrocitomas, gliomas del tallo y ependimomas).

Estirpes histológicas comunes

Craneofaringioma

Es el tumor selar benigno más frecuente en pediatría. Se origina a partir de restos embrionarios del conducto faringohipofisario y se caracteriza por tener un componente quístico rico en colesterol y otro sólido con calcificaciones. El paciente presenta cefalea, disminución visual o campimétrica

y alteraciones endocrinas: diabetes insípida, hipotiroidismo, hipercortisolismo, talla baja y retardo puberal. La TC de encéfalo identifica una tumoración supraselar heterogénea, con quistes y calcificaciones. La RM de encéfalo evalúa el compromiso de las estructuras paraselares (fig. 38.18). Es necesario, además, realizar potenciales visuales, campimetría y perfil hormonal. Se recomienda corregir las alteraciones metabólicas y hormonales antes del tratamiento quirúrgico, el cual sigue siendo de primera elección; si la cirugía es completa, puede no requerir más tratamiento, pero de lo contrario será necesario un complemento con RT además del tratamiento hormonal.

Astrocitoma

Las presentaciones supratentoriales (astrocitomas fibrilares, pilocíticos, gemistocíticos y de grado 3) producen hipertensión intracraneal, alteración de los campos visuales, crisis convulsivas o afección piramidal. Las presentaciones infratentoriales del vermis o de los hemisferios cerebelosos (pilocítico, fibrilar y anaplásico) se manifiestan por alteraciones cerebelosas, rigidez de cuello y un síndrome de hipertensión intracraneal. El diagnóstico por TC de encéfalo identifica una tumoración hipodensa que se refuerza con el medio de contraste. En la RM se observan tumores hipointensos en T1 e hiperintensos en T2 y FLAIR. El tratamiento es quirúrgico, complementado con RT hiperfraccionada.

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

Figura 38.18. Resonancia magnética sagital simple que muestra un craneofaringioma con crecimiento hacia el tercer ventrículo.

Meduloblastoma

Es el tumor maligno del SNC más frecuente en la edad pediátrica. Se origina en el velo medular, el vermis y el interior del cuarto ventrículo, y produce hidrocefalia y metástasis en el canal medular. Histológicamente se identifican «pseudorrosetas». En los niños pequeños pasa desapercibido y se manifiesta con cambios en el ciclo sueño-vigilia e irritabilidad, hasta la aparición de ataxia. En escolares y adolescentes son evidentes los datos de hipertensión intracraneal, paresia del nervio craneal VI, manifestaciones cerebelosas (ataxia a la marcha, dismetría) o compresión medular.

Históricamente se han dividido en meduloblastomas de riesgo estándar y de alto riesgo, basándose en el residuo tumoral postoperatorio, la presencia o no de metástasis y la edad del paciente. En la clasificación de la OMS de 2016 se definían cuatro tipos de meduloblastomas (fig. 38.19).

Los meduloblastomas WNT suelen tener una histología clásica, los meduloblastomas SHH suelen tener una histología tipo desmoplásica, en los del grupo 3 histológicamente predominan los meduloblastomas de células grandes y los meduloblastomas anaplásicos, y finalmente los del grupo 4 (meduloblastoma desmoplásico sin activación de WNT/sin activación SHH).

En la actual clasificación de la OMS (2021) se describen los meduloblastomas molecularmente definidos y los meduloblastomas histológicamente definidos. En cuanto a los subtipos moleculares, los cambios con respecto a la clasificación previa son que los meduloblastomas WNT no se modifican, pero los SHH se subdividen según el estado TP53 (SHH activado, TP53-*wildtype* y SHH activado, TP53 mutado) y los grupos 3 y 4 se agrupan en meduloblastomas no WNT/no SHH.

Para el diagnóstico es necesario realizar neuroimagen cerebral, neuroeje y análisis del LCR. Por TC se puede identificar la presencia de una tumoración hiperdensa en el vermis cerebeloso, con oclusión del cuarto ventrículo y dilatación del sistema ventricular, así como zonas hipodensas por necrosis tumoral o hiperdensas

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

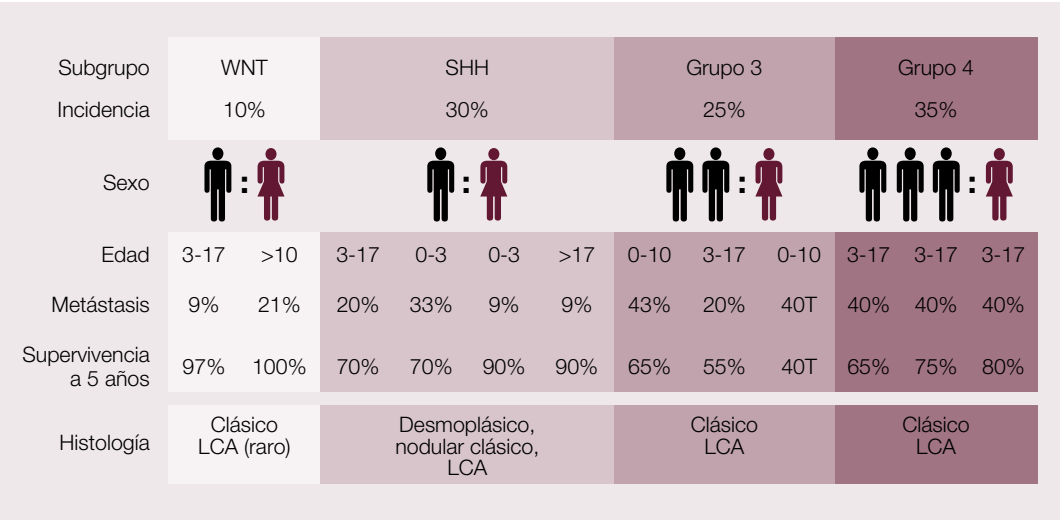


Figura 38.19. Tipos moleculares e histológicos de meduloblastoma según la clasificación de la OMS de 2016. *LCA*, células grandes/anaplásico.
(Tomado de Pollack IF, Agnihotri S, Broniscer A. Childhood brain tumors: current management, biological insights, and futures directions. Neurosurg Pediatr 2019;2:261-73.)

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

por calcificaciones. En la RM, la tumoración se observa hipointensa en T1 y discretamente hiperintensa en T2. La RM y la PET han demostrado mayor sensibilidad para la identificación de metástasis que la evaluación del LCR. El tratamiento es quirúrgico, con resección de la neoplasia y derivación de la hidrocefalia, complementado con QT y RT; esta última es controvertida en menores de 4 años.

Los pacientes con meduloblastoma nodular/desmoplásico tienen buen pronóstico cuando son tratados con QT que incluye varios agentes combinada con QT intratecal con metotrexato y sin RT. En los pacientes con meduloblastoma con variantes como la clásica o de células grandes, variantes como la anaplásica o aquellos con metástasis, los resultados continúan siendo decepcionantes.

Ependimoma

Representa el 6% de todos los tumores cerebrales en los niños. Es un tumor de crecimiento lento que se origina en el canal ependimario o en las paredes ventriculares. Histológicamente se caracteriza por las «rosetas ependimarias». En la nueva clasificación de la OMS se dividen según su localización en combinación con sus características histológicas y moleculares (v. cuadro 38.1).

El ependimoma infratentorial produce vómitos por estimulación del piso del cuarto ventrículo, afección de los nervios craneales VII y VIII, y posteriormente hipertensión intracraneal por hidrocefalia. El ependimoma supratentorial produce hipertensión intracraneal, hemiparesia, defectos campimétricos y crisis convulsivas. En la TC, el ependimoma suele ser isodenso, con poca captación de contraste, y más del 50% presentan calcificaciones que son muestra de su crecimiento lento. La RM puede identificar el origen del tumor, diferenciándolo de otras neoplasias de la fosa posterior (fig. 38.20).

La cirugía con resección total o subtotal (<5 mm de residuo tumoral), seguida de RT fraccionada, se considera el tratamiento inicial estándar para los ependimomas sin evidencia de metástasis. Los supratentoriales tienen mejor pronóstico que los infratentoriales, en los que, a pesar de su menor malignidad, el pronóstico es peor y tienen un mayor índice de recurrencia ante la dificultad de su resección total por su localización, requiriendo RT. Los esquemas de QT a base de platinos combinados con agentes alquilantes o cisplatino,

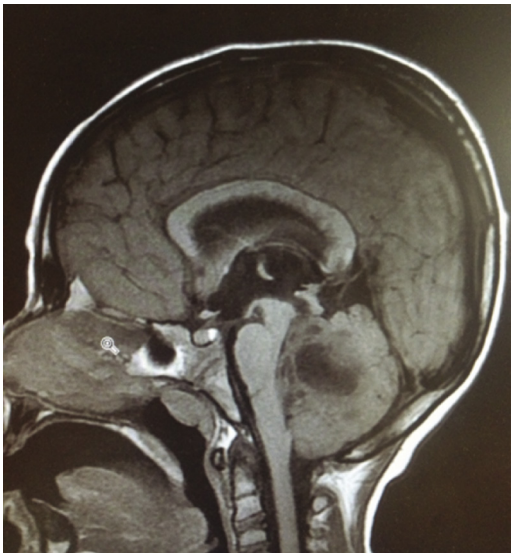


Figura 38.20. Resonancia magnética sagital simple que muestra un ependimoma de la fosa posterior.

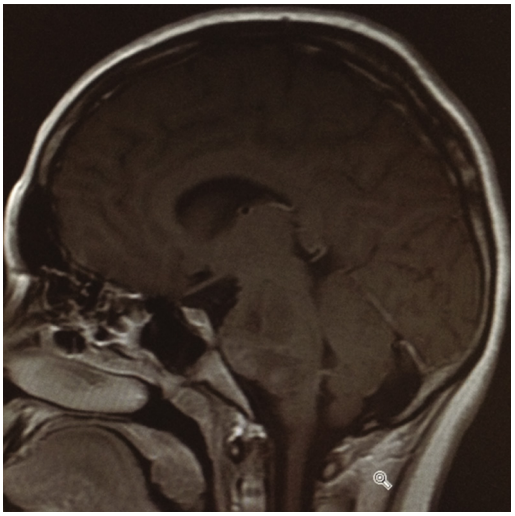


Figura 38.21. Resonancia magnética sagital contrastada de encéfalo de un niño de 5 años con glioma de tallo. Obsérvese el engrosamiento a nivel del puente y el discreto reforzamiento posterior al contraste.

ciclofosfamida y vincristina se usan en algunos grupos de pacientes sin metástasis en otros sitios.

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

Glioma del tallo

Es un tumor que, por su localización y carácter infiltrativo, ha visto limitada su resección quirúrgica y continúa siendo rara vez biopsiado, lo que ha limitado poder definir alteraciones moleculares y, en consecuencia, lograr avances terapéuticos.

La presentación endofítica se presenta en el 90% de los pacientes, asociada a alto grado de malignidad, y la presentación exofítica suele ser de bajo grado de malignidad; sin embargo, la firma molecular está más relacionada con su comportamiento. Las características clínicas dependen de la localización del tumor, con posible oftalmoparesia (nivel mesencefálico), afección del nervio craneal VII (nivel pontino), alteración en la mecánica de la deglución, disfonía, fasciculaciones y atrofia lingual (nivel bulbar), junto con manifestaciones piramidales por lesión de las vías corticoespinales. La RM de encéfalo identifica lesiones hipointensas en T1 e hiperintensas en T2 en el tallo cerebral, e incremento del reforzamiento con el medio de contraste (fig. 38.21).

Molecularmente se han identificado subgrupos de gliomas, con mutaciones en la histona H3F3A (en la posición K27 y G34) y en la histona HISTIH3B (en la posición 27). Los niños mayores ya expresan las mutaciones IDH1 y 2, y otros la mutación BRAF. Los tumores K27 suelen localizarse más en la línea media, afectan a niños de menor edad y tienen una corta supervivencia, mientras que los subgrupos IDH y BRAF se localizan más en los hemisferios cerebrales, en niños de mayor edad y tienen mejor pronóstico. Los G34 son similares en localización y edad a estos últimos subgrupos, pero tienen mal pronóstico.

El tratamiento quirúrgico, limitado y controvertido, se utiliza solo en lesiones focales, exofíticas o quísticas. La biopsia por estereotaxia no siempre es factible o exitosa, considerando su localización y la posibilidad de obtener muestras no representativas, por lo que su realización es controvertida.

En la actualidad, la RT es la única modalidad que ha probado un beneficio clínico e imagenológico. La RT hiperfraccionada ha disminuido los efectos secundarios de los esquemas tradicionales, sin un cambio en los resultados finales con respecto a otros tipos de RT.

Astrocitoma pilocítico

Es un tumor de grado 1 que se desarrolla lentamente y es más frecuente en niños que en jóvenes adultos. Se suele reconocer en las imágenes por la presencia

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

de una parte sólida nodular (nódulo mural) y una parte quística, y suele localizarse en la fosa posterior. El manejo es la cirugía, la cual en la mayoría de los casos es completa, y posterior a ella no se requiere otro tratamiento complementario; sin embargo, hay algunos tumores, sobre todo los localizados en la línea media, que tienen un comportamiento más agresivo y por su localización no es posible la resección, en los cuales la RT tiene un papel relevante para su manejo. Recientemente se han descrito mutaciones, como la mutación BRAF. La localización cerebelar y en la vía óptica muestra con frecuencia la fusión de la mutación BRAF-KIAA, mientras que los localizados en los hemisferios cerebrales tienen únicamente la mutación BRAF.

Síndromes paraneoplásicos neurológicos

Introducción

Los síndromes paraneoplásicos neurológicos (SPN) se definen como un trastorno neurológico que puede afectar cualquier parte del sistema nervioso (SNC, sistema nervioso periférico, unión neuromuscular, músculo), con frecuencia se presentan con manifestaciones clínicas estereotipadas, ocurren en asociación con un cáncer y tienen una patogénesis mediada inmunitariamente que a menudo se correlaciona con la presencia de anticuerpos neuronales específicos.

Son poco frecuentes, afectan al 1-3% de los pacientes con cáncer y en numerosas ocasiones (70%) preceden en meses o incluso años a la aparición del tumor.

Los SPN son muy graves, evolucionan de manera aguda-subaguda, son potencialmente mortales y su evolución condiciona un estado de invalidez en ocasiones mayor que el producido por el propio cáncer.

Distintas neoplasias se han asociado con mayor frecuencia, inclusive con distintas presentaciones de SPN. Su fisiopatología aún no está por completo esclarecida, pero se cree que se trata de un mecanismo inmunitario dirigido contra epítopos de proteínas tumorales y que posteriormente, ya sea por similitud o porque son producidas por la misma neoplasia, existe una reacción inflamatoria contra proteínas del SNC. Muchos SPN se desarrollan en las etapas iniciales del cáncer, y la presencia de un tumor o la recurrencia del tumor puede ser difícil de demostrar de forma temprana. Dependiendo de la localización de los antígenos, pueden ser intracelulares o extracelulares. Los anticuerpos intracelulares están mediados por mecanismos de inmunidad celular (anticuerpos frente a antígenos intracelulares), y por lo general se caracterizan porque su detección casi siempre indica la presencia de un tumor subyacente. Los principales anticuerpos son anti-Hu, anti-Ri, anti-Yo, antianfifisina, anti-Ma2, anti-Tr, anti-CRMP5, anti-SOX1, anti-KLH11 y anti-PCA2, y su presencia obliga a descartar un tumor. Por otro lado, los anticuerpos de superficie están mediados por mecanismos de inmunidad humoral (anticuerpos frente a antígenos de superficie) y pueden estar asociados o no con cáncer; entre ellos se encuentran los anti-NMDA, anti-AMPAR, anti-Caspr2, anti-GABA-A y anti-GABA-B. El pronóstico es bueno con inmunoterapia, corticoesteroides y plasmaféresis.

Clasificación

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

Con la identificación de los distintos anticuerpos con la técnica de ensayos basados en células se han descrito distintos SPN. Se ha demostrado una asociación entre diversos anticuerpos y la presencia de un cuadro clínico común para este.

Los SPN se han clasificado en:

- Fenotipo de alto riesgo (antes SPN clásicos).
- Fenotipo de riesgo intermedio.
- Fenotipo de bajo riesgo.

El primer grupo incluye la encefalomielitis, la encefalitis límbica, el síndrome cerebeloso rápidamente progresivo, los *opsoclonus-mioclonus,* la pseudoobstrucción gastrointestinal crónica, el síndrome miasténico de Lambert-Eaton y la neuronopatía sensorial (cuadro 38.2). Los anticuerpos asociados a estos SPN se encuentran frecuentemente (>70%) en los pacientes con un cáncer subyacente (tabla 38.5).

Es importante mencionar que el término «anticuerpos onconeuronales» está en desuso, ya que algunos anticuerpos que pocas veces están asociados con cáncer, como los AMPAR o los NMDAR, los antígenos blancos, se expresan tanto en las neuronas como en el tumor. Por otro lado, algunos antígenos, como el Tr/DNER, no se expresan en el tumor al cual se asocian. Por tal razón se

CUADRO 38.2

Síndromes paraneoplásicos

Fenotipo de alto riesgo

- Encefalomielitis.
- Encefalitis límbica.
- Degeneración cerebelosa subaguda.
- *Opsoclonus-mioclonus.*
- Neuronopatía sensitiva.
- Pseudoobstrucción intestinal.
- Síndrome de Lambert-Eaton.

Otros síndromes paraneoplásicos

- Encefalitis de tallo cerebral.
- Neuritis óptica.
- Retinopatía.
- Corea.
- Parkinsonismo.
- Mielitis.
- Enfermedad de neurona motora.
- Neuropatía sensorimotora (aguda y subaguda).
- Neuropatía paraproteinémica.
- Miastenia *gravis.*
- Polimiositis.
- Miopatía aguda necrotizante.

propone sustituir el término «anticuerpo onconeuronal» (que implica la obligatoria expresión del antígeno tanto en el SNC como en el tumor) por el de «anticuerpo de alto riesgo». La mayoría de estos anticuerpos se dirigen contra antígenos intracelulares.

El segundo grupo de anticuerpos (fenotipo de riesgo intermedio) incluye trastornos neurológicos que pueden ocurrir con o sin un cáncer, y se sospecha cuando no se encuentra otra causa posible del síndrome clínico que se desarrolla rápidamente (<3 meses) o se observan datos inflamatorios en el LCR o la RM. En este grupo, la asociación con cáncer es de un 30-70%, como puede verse en la tabla 38.6.

Finalmente, los anticuerpos del tercer grupo se asocian mucho menos a cáncer (<30%) o no se asocian (tabla 38.7).

Los tumores que con mayor frecuencia se asocian a SPN son el cáncer pulmonar de células pequeñas, el cáncer de mama, el cáncer de ovario, el cáncer pulmonar de células no pequeñas y el linfoma.

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

Tabla 38.5. Síndromes paraneoplásicos con fenotipo de riesgo alto

Anticuerpo (nombre alternativo)	Síndrome paraneoplásico	Frecuencia de cáncer	Cáncer asociado
Anti-Hu (ANNA-1)	NNS, POIC, EM, EL	85%	CPCP >> CPCNP, otros tumores neuroendocrinos y neuroblastoma
Anti-Yo (PCA-1)	SCRP	>90%	Ovario y mama
Anti-Ri (ANNA-2)	Síndrome cerebeloso/tallo cerebral, OM	>70%	Mama > pulmón (CPCP y CPCNP)
Anti-Tr (DNER)	SCRP	90%	Linfoma de Hodgkin
Anti-CV2/CRMP5	EM y NNS	>80%	CPCP y timoma
Anti-Ma2 o Ma	EL, diencefalitis, encefalomielitis de tallo	>75%	CPCP y testicular
Antianfifisina	Polirradiculoneuropatía, NNS, EM y SP	80%	Mama y CPCP
Anti-PCA2 (MAP1B)	Neuropatía sensorial y motora, SCRP, EM	80%	CPCP, CPCNP y mama
Anti-SOX1	LEMS con o sin SCRP	>90%	CPCP
Anti-KLHL11	Síndrome cerebeloso/tallo cerebral	80%	Testicular

CPCNP, cáncer pulmonar de células no pequeñas; *CPCP,* cáncer pulmonar de células pequeñas; *EL,* encefalitis límbica; *EM,* encefalomielitis; *LEMS,* síndrome miasténico de Lambert-Eaton; *NNS,* neuronopatía sensorial; *OM, opsoclonus-mioclonus; POIC,* pseudoobstrucción gastrointestinal crónica; *SCRP,* síndrome cerebeloso rápidamente progresivo; *SP, stiff person* (síndrome de la persona rígida).

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

Tabla 38.6. Síndromes paraneoplásicos con fenotipo de riesgo intermedio

Anticuerpo	Síndrome	Frecuencia de cáncer	Cáncer asociado
Anti-NMDA	Encefalitis anti-NMDAR (psicosis, crisis epilépticas, trastornos del movimiento y disautonomías)	38%	Teratomas de ovario o de otros sitios
Anti-CASPR2	Síndrome de Morvan	50%	Timoma maligno
Anti-AMPAR	EL	>50%	CPCP y timoma maligno
Anti-GABAa	EL	>50%	CPCP
Anti-mGluR5	Encefalitis	50%	Linfoma de Hodgkin
Anti-P/Q VGCC	LEMS, SCRP	50% (LEMS) 90% (SCRP)	CPCP

CPCP, cáncer pulmonar de células pequeñas; *EL,* encefalitis límbica; *LEMS,* síndrome miasténico de Lambert-Eaton; *SCRP,* síndrome cerebeloso rápidamente progresivo.

Tabla 38.7. Síndromes paraneoplásicos con fenotipo de riesgo bajo

Anticuerpo	Síndrome	Frecuencia de cáncer	Cáncer asociado
Anti-CASPR2	Síndrome de Morvan, EL, neuromiotonía adquirida (síndrome de Isaac)	<30%	Timoma maligno
Anti-GABAaR	Encefalitis	<30%	Timoma maligno
Anti-mGluR1	Ataxia cerebelosa	30%	Neoplasias hematológicas
Anti-GFAP	Meningoencefalitis	20%	Teratoma y adenocarcinoma de ovario
Anti-GAD65	EL, SP, ataxia cerebelosa	<15%	CPCP, otros tumores neuroendocrinos y timoma maligno
Anti-LGI1	EL	<10%	Timoma maligno y neuroendocrino
Anti-DPPX	Encefalitis con hiperexcitabilidad del SNC y encefalomielitis progresiva con rigidez y *mioclonus*	<10%	Neoplasias de linfocitos B
Anti-AQP4	Neuromielitis óptica	<5%	Adenocarcinomas
Anti-MOG	Enfermedad asociada a anticuerpos anti-MOG	5 casos reportados	Teratoma de ovario la mayoría
Anti-GlyR	EL y encefalomielitis progresiva con rigidez y *mioclonus*	<10%	Timoma maligno y linfoma de Hodgkin

CPCP, cáncer pulmonar de células pequeñas; *EL,* encefalitis límbica; *SNC,* sistema nervioso central; *SP, stiff person* (síndrome de la persona rígida).

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

En la tabla 38.8 se expone los criterios diagnósticos de un SPN definido, probable, posible y no SPN.

A continuación se describe brevemente el espectro clínico de los SPN que más se asocian a cáncer.

Encefalitis límbica

Tiene un curso subagudo (<3 meses), con alteración de la memoria a corto plazo, crisis convulsivas y manifestaciones psiquiátricas, como depresión y alucinaciones, que sugieren enfermedad psiquiátrica (v. cap. 35). El 50% de los pacientes con encefalitis límbica tienen cáncer pulmonar y están presentes los anticuerpos Hu, mientras que la encefalitis límbica con anticuerpos Ma2 se asocia a cáncer de testículo. La RM puede ser normal o presentar una alteración de la señal en los hipocampos (fig. 38.22).

Tabla 38.8. Puntuación para definir el nivel diagnóstico de un síndrome paraneoplásico neurológico

	Puntuación
Nivel clínico	
Fenotipo de alto riesgo	3
Fenotipo de riesgo intermedio	2
Fenotipo definido epidemiológicamente no asociado a un cáncer	0
Nivel laboratorial	
Anticuerpo de alto riesgo (>70% asociado a cáncer)	3
Anticuerpo de riesgo intermedio (30-70% asociado a cáncer)	2
Anticuerpo de bajo riesgo (<30% asociado a cáncer) o no anticuerpo detectado	0
Cáncer	
Encontrado, concordante con fenotipo y (si presente) anticuerpo o no concordante pero se demuestra la expresión antigénica	4
No se encuentra (o no concordante), seguimiento <2 años	1
No se encuentra, seguimiento ≥2 años	0
Nivel diagnóstico	
Definido: ≥8	
Probable: 6-7	
Posible: 4-5	
No síndrome paraneoplásico neurológico: ≤3	

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

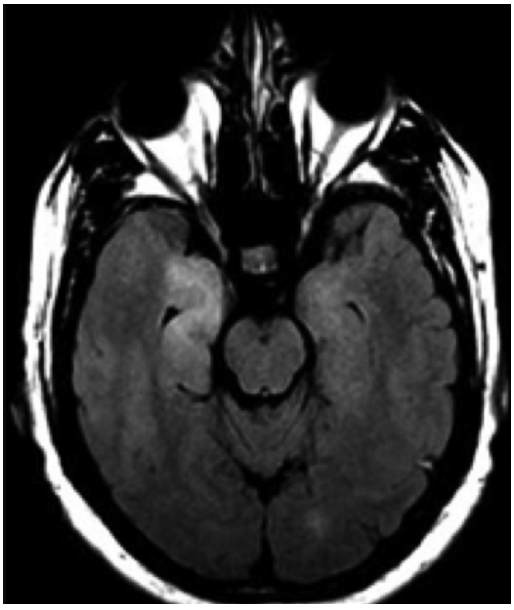


Figura 38.22. Resonancia magnética axial en secuencia FLAIR que muestra hiperintensidad hipocampal bilateral de predominio derecho en un paciente con encefalitis límbica.

Síndrome cerebeloso rápidamente progresivo

Antes se conocía como «degeneración cerebelosa» y es una rara afección que se caracteriza por un síndrome cerebeloso rápidamente progresivo sin sustancial atrofia cerebelosa en los estadios más tempranos. En general, los pacientes desarrollan rápido un síndrome cerebeloso bilateral que limita las actividades de la vida diaria en 3 meses. La ataxia cerebelosa es de los síntomas principales y luego puede agregarse un involucro axial o de las extremidades. El cuadro progresa en semanas y después se estabiliza; en esta fase, la mayoría de los pacientes están incapacitados.

En esta enfermedad se han identificado varios anticuerpos, cada uno de ellos con una asociación tumoral específica; los principales son Yo (cáncer de mama y ovario), Tr (linfoma de Hodgkin) y PCA2 (cáncer pulmonar y de mama). La RM nuestra una importante atrofia cerebelosa.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

Síndrome *opsoclonus-mioclonus*

Consiste en la aparición involuntaria de movimientos oculares conjugados, multidireccionales, de gran amplitud y carentes de la fase sacádica, que con frecuencia se asocian a *mioclonus* del tronco, la cabeza y las extremidades. Esta afección se asocia a anticuerpos anti-Ri en pacientes con cáncer de mama o de pulmón. En los niños, el *opsoclonus-mioclonus* está asociado fuertemente a neuroblastoma.

Neuronopatía sensorial

Es el daño neuronal en el ganglio de la raíz dorsal, que se manifiesta con déficit sensorial y en ocasiones se acompaña de síntomas motores debido al involucro de la raíz motora de los nervios periféricos. Los anticuerpos con más frecuencia asociados son los anti-Hu, seguidos de los anti-CV2/CRMP5 y los antianfifisina. Clínicamente hay parestesias dolorosas con hipoestesia en las cuatro extremidades; la alteración de la vía propioceptiva se acompaña de ataxia en los miembros inferiores, pseudoatetosis en los superiores e incapacidad para reconocer la posición de las extremidades. Los reflejos de estiramiento muscular están ausentes.

Pseudoobstrucción intestinal crónica

La enfermedad destruye el plexo entérico ocasionando distención abdominal, constipación, disfagia, náuseas, vómitos y marcada pérdida de peso. Los estudios de imagen muestran dilatación intestinal total. Los anticuerpos detectados con mayor frecuencia son los anti-Hu y anti-CV2, ambos relacionados con cáncer de pulmón. Cuando hay anticuerpos mediados por acetilcolina en los ganglios autonómicos se debe sospechar timoma.

Síndrome miasténico de Lambert-Eaton (v. cap. 41)

Se caracteriza por el desarrollo progresivo de debilidad proximal que usualmente inicia en las extremidades inferiores, seguido de un involucro en las extremidades superiores en la musculatura distal y por último afectación ocular y bulbar. Cerca del 90% tienen síntomas de disfunción autonómica (visión borrosa, boca seca, cambios del sabor, ortostatismo, disfunción eréctil), y los reflejos de estiramiento muscular disminuidos mejoran tras las contracciones musculares voluntarias o el ejercicio.

Se debe a un ataque mediado por anticuerpos contra los canales de calcio dependientes de voltaje tipo P/Q (P/Q VGCC *[voltage gated calcium channels]*), los cuales bloquean la liberación presináptica de acetilcolina y producen debilidad, disminución o ausencia de reflejos, y las manifestaciones autonómicas; estos anticuerpos se encuentran similarmente en pacientes con SPN y con formas no paraneoplásicas de la enfermedad. Por el contrario, los anticuerpos anti-SOX1 se asocian fuertemente con cáncer pulmonar.

Encefalomielitis

Este término podría ser usado solo en pacientes con disfunción de múltiples sitios del SNC, incluyendo involucro del sistema nervioso periférico, como la raíz ganglionar posterior, el nervio periférico o la raíz nerviosa. Estas áreas adicionales se deben agregar en la descripción del fenotipo (p. ej., encefalomielitis con neuropatía periférica). La encefalomielitis a menudo se asocia con cáncer pulmonar con anticuerpos anti-Hu, anti-CV2, anti-PCA2 y antianfifisina.

EL MEB BOOKS Solo con fines académicos

Diagnóstico

En los pacientes con un síndrome neurológico con fenotipo de alto riesgo asociado a anticuerpos bien caracterizados o a un cáncer identificado el diagnóstico puede ser fácil, pero por desgracia este es el escenario menos frecuente.

El diagnóstico de un SPN es un complemento del síndrome clínico que, como ya mencionamos, es de rápida evolución.

Ante la sospecha de un SPN, la determinación de los anticuerpos debe ser en sangre y LCR, e idealmente en un laboratorio especializado. En el LCR hay signos de inflamación con ligera pleocitosis linfocitaria, hiperproteinorraquia y bandas oligoclonales (v. cap. 37).

Se debe evitar solicitar estudios o marcadores tumorales al azar tratando de buscar un cáncer, ya que esto incrementa los falsos positivos; es decir, una vez que se sospecha un SPN se deberán pedir el anticuerpo al cual este síndrome neurológico se asocia y los paraclínicos en búsqueda del

tumor con el que se relaciona. En algunos SPN no es necesario determinar el anticuerpo (p. ej., un niño con *opsoclonus-mioclonus* y neuroblastoma).

No existen estudios con buen nivel de evidencia que determinen cuál es mejor método para el diagnóstico tumoral, pero los expertos recomiendan la TC de cuerpo entero ante la sospecha de neoplasias en el tórax y el abdomen, la mastografía para el cáncer de mama y el ultrasonido para los cánceres de ovario y testículo. El uso de la PET-FDG se reserva para aquellos pacientes en quienes la imagen convencional no ayude o la biopsia sea difícil. En caso de negatividad, deberán repetirse los estudios cada 4-6 meses durante 2 años en los pacientes con SPN de alto riesgo o de riesgo intermedio; en los SPN de bajo riesgo, un abordaje inicial en la búsqueda del tumor es suficiente.

Tratamiento

Por lo general, los pacientes con SPN asociados con anticuerpos intracelulares tienen una respuesta menos satisfactoria que aquellos con trastornos asociados con anticuerpos contra superficie, en los que el mecanismo patogénico está mediado por anticuerpos. En estos últimos, la terapia inmunosupresora ha demostrado ser efectiva, como es el caso de la encefalitis anti-NMDA, anti-GABA o anti-LGI1, el síndrome de Lambert-Eaton y la miastenia *gravis*. En estos pacientes se recomienda la terapia con metilprednisolona asociada con inmunoglobulina intravenosa o recambio plasmático. Ambos tratamientos son eficaces para la terapia aguda. Posteriormente se recomienda la administración de terapia de mantenimiento con rituximab o ciclofosfamida. De igual manera, se recomienda en este grupo de pacientes realizar un cribado para los tumores asociados con el síndrome, ya que la terapia que ha demostrado mayor beneficio es el tratamiento del tumor asociado.

Por otro lado, en el caso de SPN asociados a anticuerpos intracelulares, las terapias inmunomoduladoras no son efectivas al ser mediados por linfocitos T. La ciclofosfamida y el rituximab han demostrado ser algo efectivos siempre y cuando se inicien de forma temprana. En estos pacientes, la terapia que más beneficio ha demostrado es el tratamiento del tumor asociado. El fracaso del síndrome neurológico para responder al tratamiento puede deberse a un daño neuronal irreversible que ocurrió antes de que se hiciera el diagnóstico y comenzara el tratamiento.

Complicaciones neurológicas del tratamiento contra el cáncer

Generalidades

El número creciente de pacientes con cáncer y el incremento de nuevas terapias anticancerosas han elevado la cantidad de pacientes con complicaciones infecciosas o tóxicas derivadas de los diferentes tratamientos. Los pacientes con cáncer están polimedicados, ya sea por terapias dirigidas específicamente contra su cáncer (QT, inmunoterapia, hormonoterapia, RT) o por tratamientos generales (corticoesteroides, FAE, opiáceos, etc.) o para otras enfermedades.

El diagnóstico no es sencillo. Siempre habrá que plantearse si los signos y síntomas neurológicos del paciente con cáncer sistémico están asociados a una progresión tumoral o a una complicación de su tratamiento. Las principales complicaciones se derivan de los tumores *per se* y, más en detalle, de los efectos de los tratamientos anticancerosos que afectan al SNC y al sistema nervioso periférico. Estas últimas complicaciones pueden ser infecciosas, vasculares, metabólicas o iatrogénicas.

En la figura 38.23 se resumen las complicaciones.

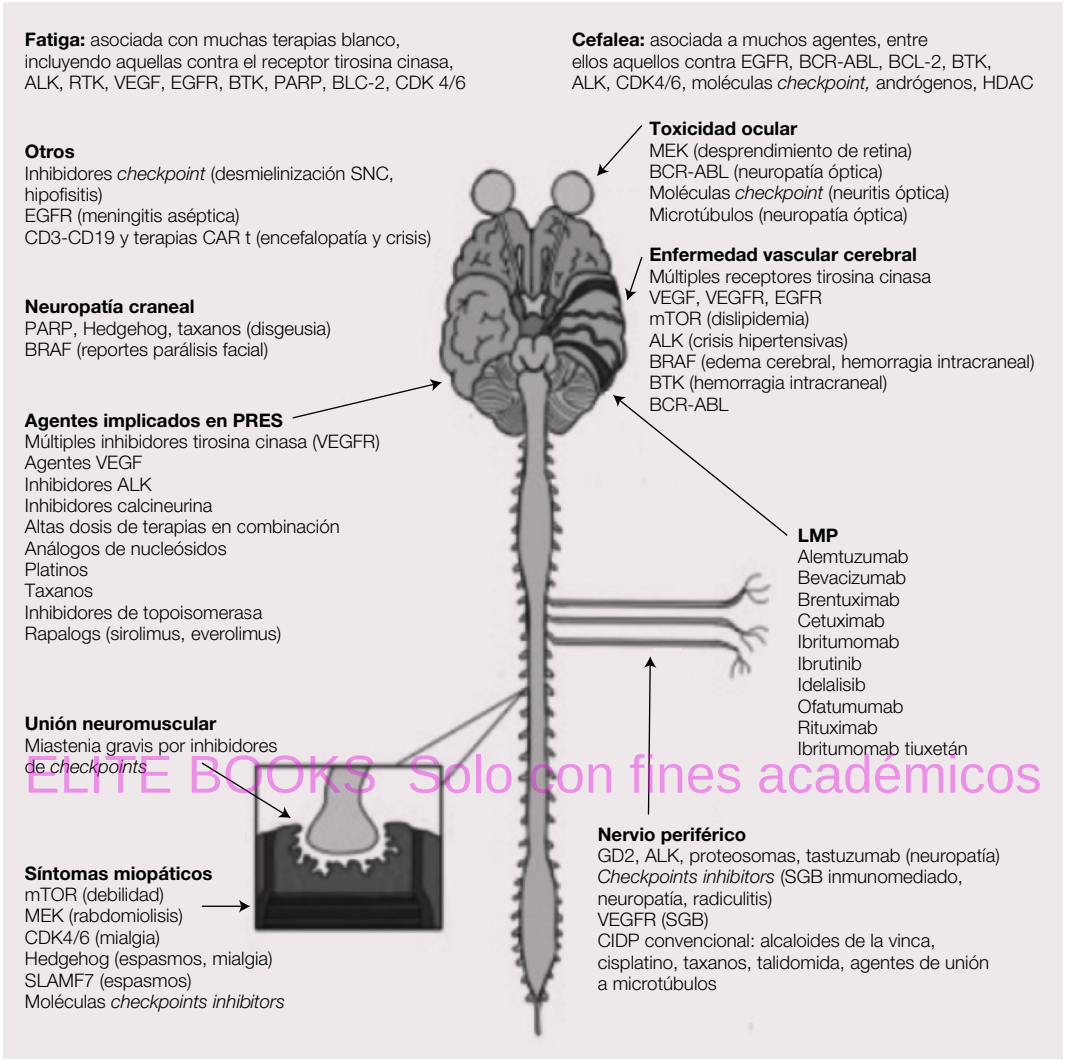
Complicaciones infecciosas

Los pacientes con cáncer presentan diversas alteraciones inmunitarias que condicionan una gran diversidad etiológica. El mecanismo predisponente corresponde, en términos muy generales, a diversas formas de inmunosupresión asociadas al cáncer, la terapia anticancerosa (QT) o el uso de sistemas, como por ejemplo reservorios de Ommaya.

Debido a su estado de inmunosupresión, los pacientes pueden presentar síntomas vagos o datos indirectos de disfunción difusa del SNC, como somnolencia o confusión. La tríada clásica de infección del SNC, con fiebre, rigidez de nuca y alteración del estado de consciencia, puede estar presente solo en un 5% de los pacientes afectados por cáncer y neuroinfección, lo que significa que

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito



ELITE BOOKS Solo con fines académicos

Figura 38.23. Resumen de las complicaciones de los tratamientos oncológicos en el sistema nervioso.

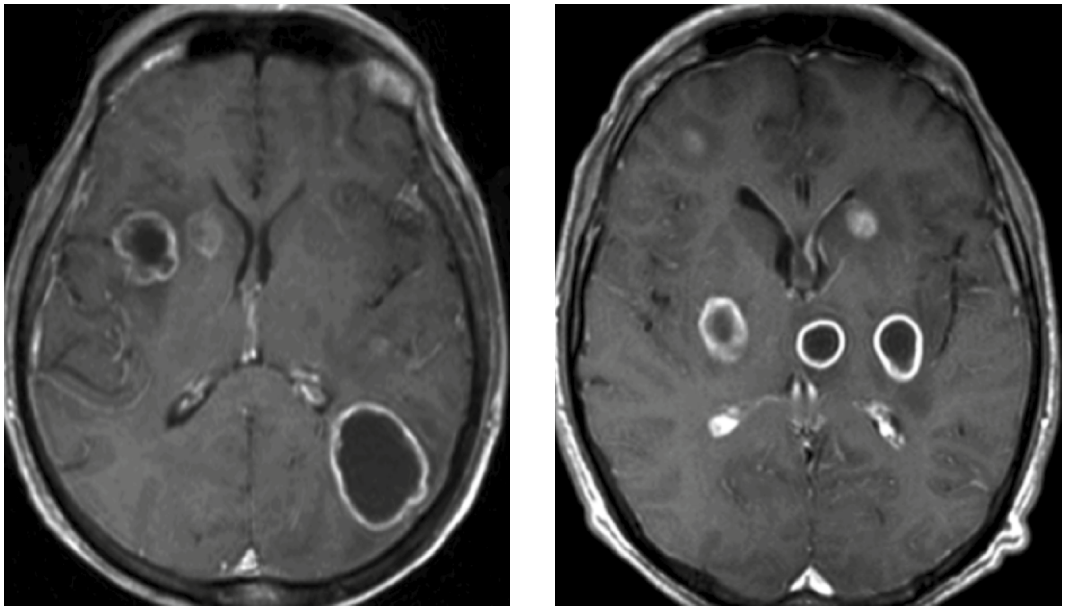
se requiere un alto índice de sospecha para reconocer estas complicaciones (v. cap. 37).

Las formas anatomoclínicas que se pueden presentar son meningitis, encefalitis o abscesos. Los microorganismos implicados son numerosos, pero los más frecuentes son *Listeria monocytogenes, Nocardia asteroides, Aspergillus fumigatus, Mucoraceae, Candida* spp., *Cryptococcus neoformans*, virus JC y *Toxoplasma gondii*.

Abordaje

Basándose en la correcta anamnesis y el examen neurológico, así como en el análisis del tipo de deficiencia inmunitaria, podrá iniciarse un abordaje más eficaz que permitirá un tratamiento antimicrobiano lo antes posible. Ante la sospecha de una neuroinfección, el abordaje aconsejable es el siguiente:

- Estudio de imagen contrastado (idealmente RM de encéfalo con secuencias de difusión y espectroscopia). Permitirá descartar si los síntomas neurológicos están relacionados con una progresión tumoral, una infección u otro tipo de complicación no infecciosa. Las imágenes de abscesos y metástasis pueden ser indistinguibles entre sí en una RM de encéfalo



A B

Figura 38.24. Resonancia magnética cerebral axial contrastada. **A.** Metástasis cerebrales de cáncer de pulmón. **B.** Abscesos cerebrales piógenos.

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

contrastada (fig. 38.24). En estos casos, la espectroscopia, la perfusión y la difusión ayudarán a establecer la diferencia entre abscesos y lesiones tumorales.

- El realce meníngeo es un hallazgo frecuente en caso de neuroinfección. Sin embargo, se puede presentar en otras afecciones neurológicas, como la carcinomatosis meníngea, por realce secundario a la misma punción lumbar o por realce meníngeo transitorio, que se puede observar tras la presencia de una crisis convulsiva.
- Examen de LCR siempre y cuando no haya contraindicaciones. Se contemplan la medición de la presión intracraneal, el examen citoquímico (glucosa, proteínas, celularidad con diferencial), el análisis citológico, los cultivos estándar y de microorganismos de crecimiento lento, la tinción con tinta china y los cultivos de hongos. Asimismo, se realizarán determinación del antígeno contra *Cryptococcus,* reacción en cadena de la polimerasa (PCR) y cultivos para tuberculosis, y cultivos virales. Otro método rápido y eficiente a considerar es el uso del panel FilmArray™ para PCR en LCR que identifica múltiples patógenos (v. cap. 37).
- Muestras sanguíneas orientadas a los diagnósticos más probables: hemocultivos, anticuerpos contra *Aspergillus* y contra *Cryptococcus,* PCR y cultivos virales, virus de la inmunodeficiencia humana.
- Muestras bronquiales en búsqueda de microorganismos de crecimiento lento y de *Mycobacterium tuberculosis.*
- Examen citobacteriológico de orina y antígenos contra *Legionella.*
- En caso de antecedente reciente de intervención neuroquirúrgica, se deberá descartar una neuroinfección iatrogénica. En este caso, los microorganismos más implicados son *Staphylococcus* y *Propionibacterium.*
- En ocasiones, la certidumbre diagnóstica no es definitiva, por lo que deberá discutirse la realización de una biopsia cerebral para definir la conducta que se debe seguir.

Complicaciones vasculares

Las complicaciones vasculares cerebrales son frecuentes en los pacientes oncológicos y pueden afectar a todos los niveles del SNC. En los pacientes con cáncer sistémico se han referido

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

complicaciones vasculares en aproximadamente un 15% de los casos, y solo la mitad de ellos manifiestan síntomas típicos de una enfermedad vascular cerebral (EVC). Las complicaciones vasculares cerebrales ocurren hasta en el 30% de los pacientes con cáncer pulmonar, mientras que en otros tipos de cáncer, como el de mama, el linfoma, las leucemias, el cáncer ginecológico, el de vesícula y el gastroesofágico, alcanzan el 10%. Las causas son múltiples y pueden simplificarse en cuatro tipos: complicaciones ligadas a las coagulopatías, iatrogénicas, asociadas a infecciones y relacionadas con la neoplasia subyacente.

En los pacientes con trasplante de médula ósea se han observado complicaciones vasculares cerebrales en el 3% de los casos. Las hemorragias intracraneales ligadas a trombocitopenia se encuentran en primer lugar (39%). La EVC isquémica o hemorrágica secundaria a infecciones micóticas se observa hasta en un 31% de los casos. La mortalidad en estos pacientes es de alrededor del 69%. Las alteraciones de la coagulación son la regla en numerosas patologías malignas en los pacientes oncológicos, y pueden desencadenar consecuencias de fenómenos isquémicos o hemorrágicos. La coagulación intravascular diseminada se ha descrito particularmente en asociación con las leucemias agudas promielocíticas y el cáncer de mama.

Las leucemias agudas se caracterizan por su frecuente asociación con trombocitopenia grave, la cual puede aparecer incluso en pacientes ya sin QT y condicionar una EVC de tipo hemorrágico.

Todas las neoplasias, incluyendo los tumores primarios del SNC, están asociadas en mayor o menor grado a un estado protrombótico que puede condicionar una EVC isquémica arterial o venosa; así se observa, sobre todo, en pacientes con leucemia, linfomas y tumores sólidos. Las complicaciones hemorrágicas intraparenquimatosas se aprecian en lesiones metastásicas de melanomas, coriocarcinomas, carcinomas cutáneos, cáncer renal y algunos gliomas malignos.

Las causas de EVC en los pacientes con cáncer se resumen en el cuadro 38.3.

CUADRO 38.3

Causas de enfermedad vascular cerebral isquémica y hemorrágica en pacientes con cáncer

Isquémica

- Coagulopatía: coagulación vascular diseminada, hiperviscosidad.
- Embolia paradójica: tromboembolia venosa, tumores pulmonares.
- Trombosis de senos venosos: deshidratación, infiltración por el tumor.
- Infección: vasculopatía por virus varicela-zóster, endocarditis bacteriana o fúngica.
- Neoplasias: linfoma intravascular, compresión o infiltración vascular (dural, leptomeníngea, paraselar).
- Vasculopatía inducida por radiación: estenosis carotídea posterior a radiación de cuello, enfermedad de pequeño vaso, moyamoya.
- Quimioterapias y terapias blanco: L-asparaginasa, bevacizumab y otros inhibidores del factor de crecimiento endotelial vascular o de su receptor, talidomida, estrógenos, tamoxifeno.

Hemorrágica

- Coagulopatía.
- Trombocitopenia.
- Coagulación intravascular diseminada.
- Inhibidores del factor de crecimiento endotelial vascular o de su receptor.
- Hemorragia intratumoral (melanoma, tumores de células germinales, tiroides, renal).
- Aneurismas infecciosos.
- Anticoagulación terapéutica.
- Trauma craneal (subdural/subaracnoideo).

Complicaciones iatrogénicas

Son todas aquellas complicaciones derivadas directamente de los tratamientos oncológicos, como la QT o la RT. Sus manifestaciones clínicas pueden ser diversas e incluyen coma, encefalopatías agudas, alteraciones del humor y del comportamiento, cefaleas, crisis convulsivas, estados pseudodemenciales, alteraciones visuales, ceguera cortical, mielopatía, síndrome extrapiramidal, síndrome cerebeloso, síndrome meníngeo y neuropatías periféricas o craneales.

Complicaciones derivadas de la quimioterapia en el sistema nervioso periférico

Las alteraciones periféricas representan la gran mayoría de las alteraciones neurológicas ligadas a la toxicidad de los diversos agentes de QT. Estas

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

Tabla 38.9. Mecanismo del daño de la quimioterapia sobre el nervio periférico

Fármaco	Daño	Tipo de neuropatía	Frecuencia
Vincristina	Axonal	Mixta y autonómica	50-60%
Paclitaxel	Axonal	Sensitiva	60-80%
Docetaxel		Sensitivo-motora	10%
Epotilones		Sensitivo-motora	20-50%
Cisplatino	Ganglios de rama posterior	Sensitiva	15-30%
Oxaliplatino			80-90%
Bortezomib	Axonal	Sensitiva	30-75%
Talidomida			40%

alteraciones afectan de manera significativa a la calidad de vida de los pacientes. Se presentan tras una afección axonal o desmielinizante (tabla 38.9). Las manifestaciones clínicas pueden ser de tipo sensitivo, motor, disautonómico o mixto. El examen neurológico revela debilidad y alteraciones sensitivas, como hipoestesia, alteraciones propioceptivas, hiporreflexia o arreflexia. Otros síntomas pueden ser estreñimiento, alteraciones esfinterianas vesicales, disfunción sexual, etc.

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

Complicaciones de la quimioterapia en el sistema nervioso central

En general, se presentan como un cuadro de encefalopatía que puede o no acompañarse de focalidad neurológica o crisis convulsivas. Pueden ser agudas o crónicas.

Complicaciones derivadas de la radioterapia

La RT desempeña un papel importante en el arsenal terapéutico de los pacientes oncológicos. Su utilización está asociada a complicaciones cerebrales específicas, así como medulares y periféricas. Los efectos cerebrales esperados de una irradiación cerebral evolucionan sistemáticamente en tres fases: aguda, subaguda y tardía.

Fase aguda

Comprende las primeras semanas después de la irradiación. Las complicaciones son:

- Encefalopatía aguda, caracterizada por manifestaciones agudas y reversibles, que son atribuidas a una agravación del edema cerebral. También se observa la aparición de cefalea, náuseas, vómitos, somnolencia e incluso una agravación de la sintomatología neurológica preexistente.
- Fatiga.

Fase subaguda

Tiene lugar entre 1 mes y hasta 6 meses tras la irradiación, con las siguientes posibles complicaciones:

- Encefalopatía subaguda que aparece en los primeros meses tras la RT y engloba diferentes formas clínicas, que van desde un empeoramiento radiológico sin repercusión clínica hasta un cuadro de cefalea, estupor, empeoramiento de los déficits neurológicos previos, deterioro cognitivo y cambios de personalidad. Puede asociarse a daño de la sustancia blanca (fig. 38.25).
- Radionecrosis. Es un aumento de la captación de contraste en el lecho quirúrgico o tumoral que se presenta 2-3 meses después de la RT. Puede haber o no deterioro neurológico y el diagnóstico diferencial es una verdadera progresión tumoral. La RM con espectroscopia, perfusión y difusión, o la PET, pueden ayudar a establecer el diagnóstico, aunque en ocasiones es necesaria una biopsia de la lesión.

Fase tardía

Sucede después de transcurridos 6 meses desde la irradiación. Se caracteriza por manifestaciones clínicas variables y los efectos están ligados a lesiones de tipo desmielinizante o vascular, o en caso extremo a una necrosis cerebral.

En la tabla 38.10 se resume la clasificación de las complicaciones neurológicas de la RT.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

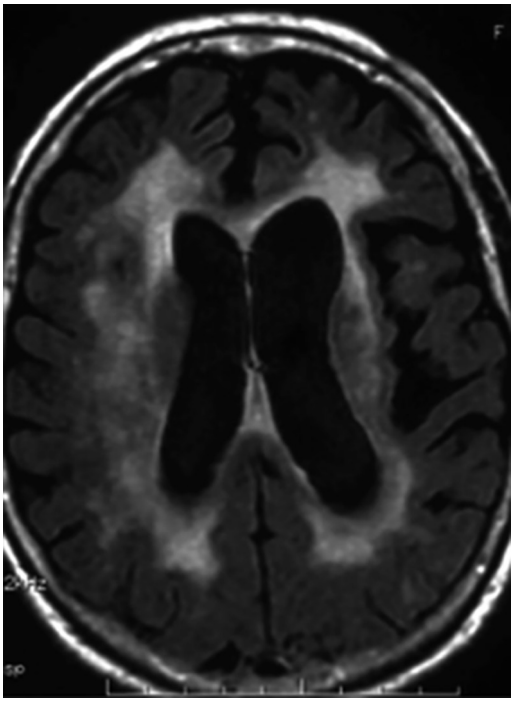


Figura 38.25. Resonancia magnética axial en secuencia FLAIR que muestra atrofia cortical y subcortical con leucoaraiosis importante como complicación tardía de la radioterapia.

Complicaciones neurológicas de los inhibidores de punto de control *(checkpoint inhibitors)*

Este grupo de anticuerpos monoclonales corresponden a una forma de inmunoterapia pasiva que facilita y activa la respuesta inmune existente. Los puntos de control inmunitario son la defensa natural contra la autoinmunidad y están diseñados para apagar la respuesta inmune que previene el daño colateral a células sanas mediante la desactivación de linfocitos T. La inactivación de estos puntos de control facilita reacciones de autoinmunidad. Los inhibidores de puntos de control incluyen a los que inhiben CTLA-4 (ipilimubab), PD-1 (nivolumab y pembrolizumab) y PD-L1 (atezolizumab).

Las complicaciones neurológicas serias incluyen: 1) miopatías inflamatorias; 2) miastenia *gravis;* 3) vasculitis; 4) neuropatías; 5) meningitis asépticas; 6) encefalitis autoinmune; 7) esclerosis múltiple, y 8) hipofisitis. En el 60-80% de los casos, las manifestaciones aparecen en los 4 meses iniciales del comienzo de la infusión.

ELIBE BOOKS Solo con fines académicos

Tabla 38.10. Resumen de las complicaciones de la radioterapia

	Agudas	Subagudas	Crónicas
Encéfalo	Encefalopatía	Encefalopatía subaguda Radionecrosis Síndrome de hipersomnolencia	Radionecrosis Daño cerebral tardío Alteraciones endocrinas Enfermedad vascular cerebral Tumores radioinducidos
Médula espinal		Mielopatía subaguda transitoria	Mielopatía crónica progresiva
Nervios craneales		Anosmia, hipoacusia	Retinopatía, neuropatía óptica Hipoacusia neurosensorial Neuropatía del hipogloso
Sistema nervioso periférico		Plexopatía subaguda transitoria	Plexopatía crónica progresiva Síndrome de motoneurona inferior Tumores radioinducidos

Lecturas recomendadas

Brown PD, Jaeckle K, Ballman KV, Farace E, Cerhan JH, Anderson SK, et al. Effect of radiosurgery alone vs radiosurgery with whole brain radiation therapy on cognitive function in patients with 1 to 3 brain metastases: a randomized clinical trial. JAMA 2016;316:41–9.

Buckner JC, Chaw EG, Pugh SL, Chakravarti A, Gilbert MR, Barger GR, et al. Radiation plus procarbazine, CCNU, and vincristine in low-grade glioma. N Engl J Med 2016;374:1344–55.

Cairncross G, Wang M, Shaw E, Jenkins R, Brachman D, Buckner J, et al. Phase III trial of chemoradiotherapy for anaplastic oligodendroglioma: long-term results of RTOG 9402. J Clin Oncol 2013;31:337–43.

Ducray F, Crinière E, Idbaih A, Mokhtari K, Marie Y, Paris S, et al. Alpha-internexin expression identifies 1p19q codeleted gliomas. Neurology 2009;72:156–61.

Fisher BJ, Pugh SL, Macdonald DR, Chakravatri A, Lesser GJ, Fox S, et al. Phase 2 study of a temozolomide-based chemoradiation therapy regimen for high risk low grade gliomas: long-term results of radiation therapy oncology group 0424. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2020;107:720–5.

Graus F, Vogrig A, Muñiz-Castrillo S, Antoine JCG, Desestret V, Dubey D, et al. Update diagnostic criteria for paraneoplastic neurologic syndromes. Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm 2021;8:e1014.

Lee EQ. Neurologic complications in patients with cancer. Continuum (Minneap Minn) 2020;26:1629–45.

Louis DN, Perry A, Reifenberger G, von Deimling A, Figarella-Branger D, Cavenee WK, et al. The 2016 World Health Organization Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. Acta Neuropathol 2016;131:803–20.

Louis DN, Perry A, Wesseling P, Brat DJ, Cree IA, Figarella-Branger D, et al. The 2021 World Health Organization Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. Neuro Oncol 2021;23:1231–51.

Motta M, del Vecchio A, Attuati L, Picozzi P, Perna L, Franzin A, et al. Gamma knife radiosurgery for treatment of cerebral metastases from non-small-cell lung cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2011;81:e463–8.

Ogasawara C, Philbrick BD, Adamson DC. Meningioma: a review of epidemiology, pathology, diagnosis, treatment, and future directions. Biomedicines 2021;9:319.

Ostrom QT, Cioffi G, Gittleman H, Patil N, Waite K, Kruchko C, et al. CBTRUS Statistical Report: Primary brain and other central nervous system tumors diagnosed in the United States in 2012-2016. Neuro Oncol 2019;21(Suppl 5):v1–100.

Pollack IF, Agnihotri S, Broniscer AJ. Childhood brain tumors: current management, biological insights, and futures directions. Neurosurg Pediatr 2019;2:261–73.

Postow MA, Sidlow R, Helllmann M. Immune-related adverse events associated with immune checkpoint blockade. New Engl J Med 2018;378:158–68.

Roa W, Brasher PM, Bauman G, Anthes M, Bruera E, Chan A, et al. Abbreviated course of radiation therapy in older patients with glioblastoma multiforme: a prospective randomized clinical trial. Clin Oncol 2004;22:1583–8.

Schellinger PD, Meinck HM, Thron A. Diagnostic accuracy of MRI compared to CCT in patients with brain metastases. J Neurooncol 1999;44:275–81.

Stupp R, Mason WP, van den Bent MJ, Weller M, Fisher B, Taphoorn MJB, et al. Radiotherapy plus concomitant and adjuvant temozolomide for glioblastoma. N Engl J Med 2005;352:987–96.

Zucas AM, Schiff D. Neurological complications of new chemotherapy agents. Neuro Oncol 2018;20:24–36.

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

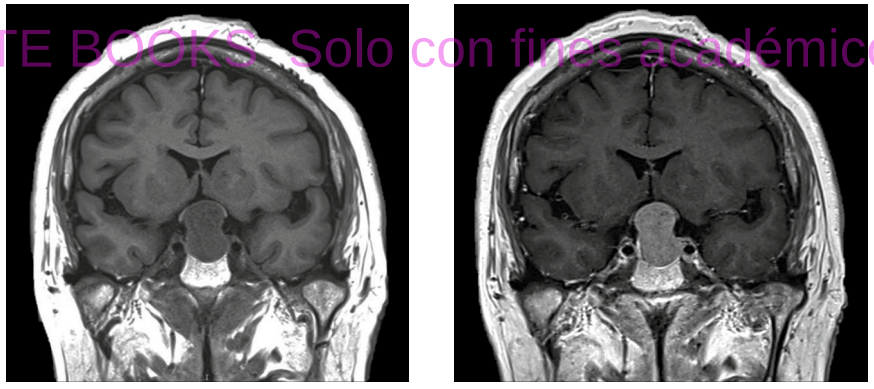
Caso clínico 38.1

Varón de 28 años con antecedente de tabaquismo y consumo de bebidas alcohólicas en forma ocasional desde la adolescencia. Acude a consulta refiriendo que, desde hace 4 meses, ha notado un «oscurecimiento» del campo visual temporal del ojo izquierdo. Al interrogatorio refiere cefalea holocraneana de moderada intensidad que disminuía con analgésicos. Hace 2 semanas notó el mismo defecto campimétrico en el ojo derecho, por lo que acude a valoración.

Preguntas al caso 38.1

1. Usted decide realizar una RM simple, que se muestra en la figura CC38.1. ¿Cuál es su principal sospecha diagnóstica?
   a. Pinealoma.
   b. Meningioma.
   c. Adenoma hipofisario.
   d. Craneofaringioma.
2. Al explorar intencionadamente los campos visuales de este paciente, el defecto campimétrico que espera encontrar es:
   a. Hemianopsia homónima izquierda.
   b. Hemianopsia heterónima bitemporal.
   c. Cuadrantanopsia temporal superior izquierda.
   d. Escotoma central.
3. Ante su sospecha clínica, ¿qué estudios solicitaría como parte del abordaje?
   a. Perfil hormonal completo.
   b. Metanefrinas séricas.
   c. Mutaciones en la IDH.
   d. Marcadores tumorales.
4. ¿En qué casos está indicado el tratamiento con cabergolina?
   a. Tumores hipofisarios secretores de corticotropina.
   b. Tumores hipofisarios secretores de prolactina.
   c. Tumores hipofisarios secretores de hormona del crecimiento.
   d. Tumores hipofisarios secretores de hormona estimulante del folículo.

ELITE BOOKS Solo con fines académicos



A B

Figura CC38.1. Resonancia magnética craneal, ponderada en T1, corte coronal **(A)** que muestra una lesión hipointensa en la región selar y supraselar, y al administrar medio de contraste **(B)** la lesión se realza en forma homogénea.

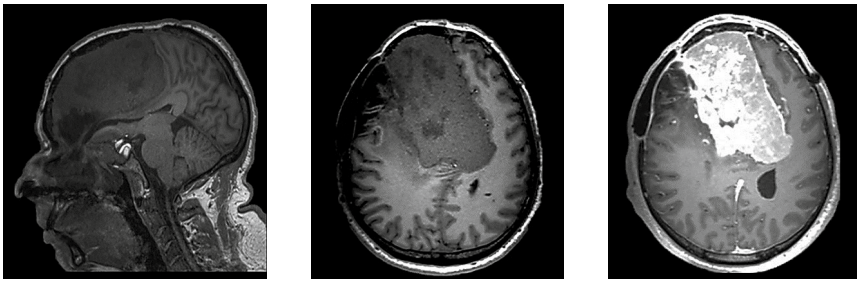
Caso clínico 38.2

Mujer de 58 años, diabética e hipertensa de larga evolución, que es traída a la consulta por una de sus hijas, quien refiere que, desde hace 6 meses, la ha notado irritable, en ocasiones agresiva y desinhibida. Durante el interrogatorio, la paciente habla sin concretar sus ideas. En la exploración física se observa desviación de la comisura oral hacia la derecha, con discreta paresia hemicorporal izquierda.

Preguntas al caso 38.2

1. ¿Cuáles son los datos que justifican un estudio de imagen en esta paciente?
   a. Síndrome cerebeloso y orbitofrontal.
   b. Síndrome extrapiramidal y frontal ventromedial.
   c. Síndrome piramidal y orbitofrontal.
   d. Síndrome convulsivo y frontal ventromedial.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito



A B C

Figura CC38.2. Resonancia magnética de encéfalo en T1 simple (cortes sagital **[A]** y axial **[B]**) en la que se observa una lesión única, extraaxial, heterogénea, localizada en el hemisferio cerebral derecho, la cual desplaza hacia abajo al lóbulo frontal homolateral, con colapso del ventrículo lateral. Con el medio de contraste **(C)** se observa realce heterogéneo.

2. La lesión observada en la RM (fig. CC38.2) es sugestiva de:
   a. Meduloblastoma.
   b. Meningioma maligno.
   c. Glioblastoma.
   d. Pinealoblastoma.
3. ¿Qué características de la lesión le hacen sospechar un meningioma maligno?
   a. Patrón heterogéneo con áreas necróticas y hemorrágicas.
   b. Morfología hemisférica, redondeada, de contornos bien definidos.
   c. En la secuencia T1 de la RM es isointensa con respecto a la corteza cerebral.
   d. Ausencia de realce al medio de contraste.
4. En esta paciente, ¿cuál es el tratamiento de elección?
   a. Expectante.
   b. Analgésicos y corticoesteroides.
   c. Radiocirugía.
   d. Exéresis de la lesión.

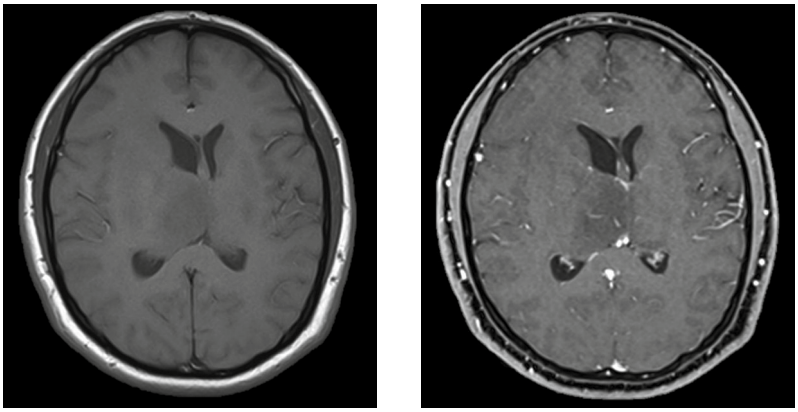
ELITE BOOKS Solo con fines académicos

Caso clínico 38.3

Varón de 27 años, sin antecedentes personales patológicos de relevancia, que inició con un cuadro de cefalea holocraneana acompañada de acúfenos y mareos. Su esposa comenzó a notarle muy somnoliento y cada vez era más difícil despertarle, requiriendo un estímulo táctil vigoroso para lograrlo. Por tal motivo, es traído a la consulta para valorarlo.

Preguntas al caso 38.3

1. En la exploración física se encuentra al paciente con alteración del estado de consciencia, por lo que decide realizar una RM de cráneo (fig. CC38.3) que muestra un tumor talámico derecho. Por la edad y la clínica del paciente, ¿cuál de los siguientes es el tipo de tumor más probable?
   a. Glioblastoma multiforme.
   b. Meningioma.
   c. Astrocitoma.
   d. Quiste aracnoideo.
2. ¿Cuál de las siguientes estructuras ocasiona en el paciente la alteración del estado de consciencia?
   a. Núcleos talámicos posteriores.
   b. Núcleos talámicos mediales.
   c. Núcleos talámicos anteriores.
   d. Núcleos talámicos laterales.
3. Se decide ingresar a quirófano al paciente para toma de biopsia. ¿Cuál de las siguientes es una mutación de buen pronóstico?
   a. Mutación IDH.
   b. Mutación en el gen NF2.
   c. IDH tipo salvaje.
   d. Mutación BRAFV600E.
4. ¿Cuál es la esperanza de vida de los pacientes que reciben el tratamiento de elección con quimioterapia y radioterapia?
   a. 1 a 3 meses.
   b. Alrededor de 1 año.
   c. Entre 7 y 10 años.
   d. Más de 10 años.



A B

Figura CC38.3. Resonancia magnética de encéfalo en T1 axial **(A),** en la cual se observa lesión talámica derecha, isointensa, que colapsa el tercer ventrículo. Al aplicar medio de contraste **(B),** se observan en su interior zonas de vascularización, con discreto realce perilesional.

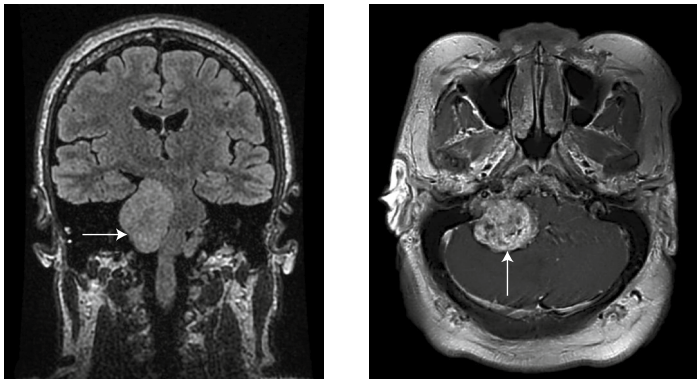
Caso clínico 38.4

Varón de 51 años, padece vitíligo desde hace 17 años, tabaquismo positivo desde su juventud. Acude a consulta por un cuadro de mareo y acúfenos en el oído derecho. Una semana antes presentó un episodio de vértigo relacionado con los movimientos cefálicos bruscos. En la exploración física se detecta *nistagmus* horizontal unidireccional, agotable.

Preguntas al caso 38.4

1. Los siguientes son síntomas que apoyan el diagnóstico de vértigo periférico en este paciente:
   a. Los síntomas auditivos son raros.
   b. *Nistagmus* horizontal, agotable.
   c. *Nistagmus* multidireccional, inagotable.
   d. Síntomas neurológicos asociados.
2. Se le realiza una RM (fig. CC38.4) en la que se observa una lesión tumoral en el ángulo pontocerebeloso. De acuerdo con las manifestaciones clínicas e imagenológicas del paciente, ¿cuál es el diagnóstico más probable?
   a. Ependimoma.
   b. Meduloblastoma.
   c. Schwannoma vestibular.
   d. Quiste subaracnoideo.

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos



A B

Figura CC38.4. Resonancia magnética de encéfalo en T2 FLAIR, corte coronal **(A)** que muestra una lesión extraaxial isointensa, a nivel del ángulo pontocerebeloso derecho *(flechas),* con desplazamiento del tallo cerebral, en el corte axial se observa que se realza con el medio de contraste **(B).**

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

3. ¿En qué enfermedad son frecuentes los schwannomas vestibulares bilaterales?
   a. Neurofibromatosis tipo 1.
   b. Fibrosis quística.
   c. Neurofibromatosis tipo 2.
   d. Esclerosis tuberosa.
4. ¿Cuál de las siguientes es una de las complicaciones más graves que se pueden presentar en relación con la lesión que tiene el paciente?
   a. Debilidad facial temprana.
   b. Hipoacusia permanente.
   c. Entumecimiento facial.
   d. Atrofia de nervio óptico y edema papilar contralateral.

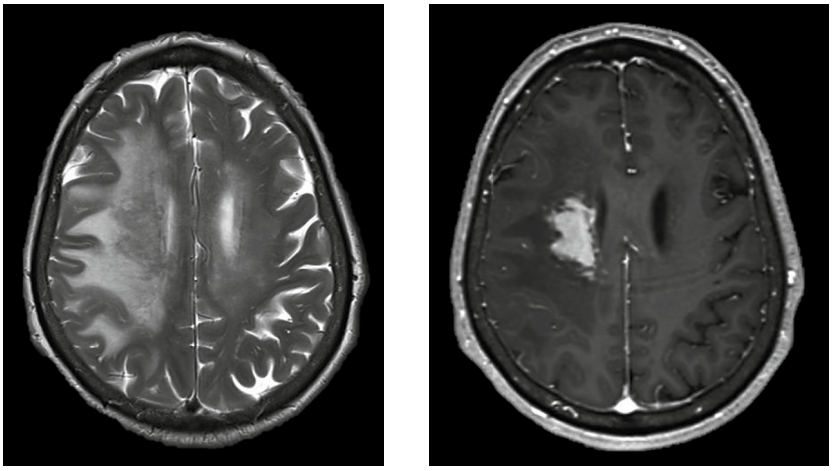
Caso clínico 38.5

Acude a la consulta una mujer de 68 años, con antecedente de diabetes e hipertensión de larga evolución, tabaquismo positivo desde los 15 años a razón de 1 cigarrillo a la semana. Refiere iniciar su padecimiento hace 2 meses, presentando desviación de la comisura bucal hacia la derecha, con disminución progresiva de la fuerza en la pierna y el brazo izquierdos. Días más tarde notó movimientos coreiformes en el brazo derecho, que le imposibilitaban realizar sus actividades diarias.

Preguntas al caso 38.5

1. De acuerdo con la clínica de la paciente, ¿cuál es su sospecha con respecto a la localización de la lesión?
   a. Lóbulo occipital y núcleos de la base derechos.
   b. Cerebelo y médula espinal izquierdos.
   c. Lóbulo parietal y puente izquierdos.
   d. Cápsula interna y núcleos de la base derechos.
2. La RM (fig. CC38.5A) muestra una lesión paraventricular derecha, isointensa en T2, con abundante edema perilesional, que tras la administración de gadolinio (fig. CC38.5B) muestra un realce homogéneo. La imagen es sugestiva de:
   a. Glioma de alto grado.
   b. Linfoma.
   c. Angioma cavernoso.
   d. Meningioma.
3. Se realiza una biopsia de la lesión, en la cual se reportan linfocitos B grandes maduras CD20+. ¿Cuál es la conducta que debe seguirse?
   a. Ampliar los estudios en busca de malignidad sistémica.
   b. Programar para exéresis inmediatamente.

ELITE BOOKS Solo con fines académicos



A B

Figura CC38.5. Cortes axiales de resonancia magnética de encéfalo en T2 **(A)** que muestra una lesión intraaxial, paraventricular derecha, predominantemente isointensa con edema perilesional (imagen en espejo), y que en T1 con contraste **(B)** se realza en forma homogénea.

c. Iniciar tratamiento con temozolomida.
d. Programar radioterapia.

4. De acuerdo con los resultados de la biopsia, ¿cuál es el tratamiento de elección?
a. Corticoesteroides a dosis altas.
b. Metotrexato a dosis altas.
c. Radioterapia fraccionada.
d. Ibrutinib

Respuestas a los casos clínicos

Caso 38.1

Pregunta 1

a. Incorrecta. La glándula pineal se encuentra unida por el tallo pineal con el diencéfalo, situándose por detrás del mesencéfalo. **b. Incorrecta.** Los meningiomas son tumores dependientes de la duramadre originados de células meningoteliales o de las vellosidades aracnoideas. En el compartimento supratentorial es habitual su localización en la región del seno sagital superior o en las alas del esfenoides. **c. Correcta.** El adenoma hipofisario es el tumor más frecuente de la región selar. Con relación a su tamaño, se divide en microadenoma (<1 cm) y macroadenoma (>1 cm). Al afectar el quiasma produce hemianopsia bitemporal progresiva. En el estudio de RM el tumor es isointenso en T1, discretamente hiperintenso en T2 y se refuerza de manera uniforme con el medio de contraste. **d. Incorrecta.** El craneofaringioma es un tumor epitelial benigno de la región selar que a menudo se extiende a estructuras circundantes. Es una lesión heterogénea, sólida, con componentes quísticos. Por lo regular está calcificado y con el medio de contraste presenta reforzamiento en anillo.

Pregunta 2

a. Incorrecta. Este defecto campimétrico se encuentra en las lesiones retroquiasmáticas. **b. Correcta.** El defecto campimétrico más frecuente ocasionado por un macroadenoma es la hemianopsia bitemporal, producida por la compresión del quiasma óptico. **c. Incorrecta.** La cuadrantanopsia unilateral es un defecto observado en lesiones prequiasmáticas homolaterales. **d. Incorrecta.** El escotoma se define como un punto ciego en el espectro visual; en este caso, en el centro del campo visual. Se relaciona principalmente con lesiones en el nervio óptico.

Pregunta 3

a. Correcta. El macroadenoma puede ocasionar alteraciones en la producción hormonal, siendo comunes la insuficiencia hipofisaria y la hiperprolactinemia leve. **b. Incorrecta.** Las metanefrinas séricas se solicitan ante la sospecha de feocromocitoma. **c. Incorrecta.** Las mutaciones en la IDH se utilizan para subdividir los gliomas en categorías diagnósticas. **d. Incorrecta.** Los marcadores tumorales no tienen utilidad en el abordaje del adenoma.

Pregunta 4

a. Incorrecta. No existe indicación para el uso de cabergolina en los tumores secretores de corticotropina. Su tratamiento es quirúrgico. **b. Correcta.** La cabergolina es un fármaco agonista del receptor D2 de la dopamina y está indicada en los prolactinomas para reducir su tamaño. **c. Incorrecta.** No existe indicación para el uso de cabergolina en los tumores secretores de hormona del crecimiento. Su tratamiento es quirúrgico. **d. Incorrecta.** No existe indicación para el uso de cabergolina en los tumores secretores de hormona estimulante del folículo. Su tratamiento es quirúrgico.

Caso 38.2

Pregunta 1

a. Incorrecta. La clínica de la paciente no integra un síndrome cerebeloso. **b. Incorrecta.** La paciente no tiene manifestaciones clínicas que expliquen daño en los núcleos de la base. **c. Correcta.** La paciente cursa con un síndrome piramidal que involucra la cara, el brazo y la pierna izquierdos. La vía piramidal nace en el giro prefrontal, en el área 4 del mapa de Brodmann. La impulsividad, la agresividad, las alteraciones del juicio y la pérdida de empatía son característicos de un síndrome orbitofrontal, el cual nos localiza en la corteza prefrontal orbitofrontal. Por tanto, estamos obligados a descartar una lesión en el lóbulo frontal derecho. **d. Incorrecta.** La paciente no tiene manifestaciones clínicas compatibles con epilepsia.

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

Pregunta 2

a. Incorrecta. El meduloblastoma es un tumor predominantemente de la infancia. Su localización es infratentorial y afecta principalmente al cerebelo, dando como resultado manifestaciones clínicas como ataxia y dismetrías. **b. Correcta.** El meningioma es el tumor primario más frecuente del sistema nervioso central. Se origina de células meningoendoteliales (aracnoides) en la superficie interna de la duramadre. Tiene mayor incidencia en las mujeres (3:1 en relación con los hombres), pero los grados histológicos más altos son más comunes en los hombres. Es más frecuente encontrarlo en personas alrededor de los 60 años. Su localización típica es la convexidad cerebral. **c. Incorrecta.** El glioblastoma es un tumor maligno primario del sistema nervioso central, formado a partir de tejido glial. Es un tumor heterogéneo cuyos síntomas clínicos se relacionan con su localización. **d. Incorrecta.** El pinealoblastoma es un tumor dependiente de la glándula pineal. Dentro de las manifestaciones clínicas tempranas está la hidrocefalia con alteración en los movimientos oculares, principalmente en la supraversión.

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

Pregunta 3

a. Correcta. En la RM, los meningiomas malignos suelen tener límites pobremente definidos, con áreas necróticas, hemorrágicas y quísticas, que confieren un aspecto heterogéneo. **b. Incorrecta.** La forma hemisférica, redondeada y de contornos bien definidos es un dato característico del meningioma típico. **c. Incorrecta.** El meningioma típico es isointenso con respecto a la corteza cerebral en la secuencia T1 de la RM, mientras que el maligno es hipointenso. **d. Incorrecta.** El meningioma maligno muestra realce rápido e intenso con el contraste intravenoso.

Pregunta 4

a. Incorrecta. La conducta expectante se reserva a los meningiomas incidentales y asintomáticos. **b. Incorrecta.** Los analgésicos y los corticoesteroides solo se utilizan como parte del manejo sintomático. **c. Incorrecta.** La radiocirugía estereotáctica es una alternativa importante para dos tipos de meningiomas: los de pequeño volumen, situados en áreas críticas o de mayor dificultad para el acceso quirúrgico, y como una opción complementaria en los meningiomas resecados parcialmente. En ambos casos, el criterio de tratamiento estriba en que los tumores tengan menos de 35 mm de eje mayor. **d. Correcta.** El tratamiento de elección es la resección quirúrgica completa con extirpación de la duramadre que lo rodea.

Caso 38.3

Pregunta 1

a. Incorrecta. El glioblastoma multiforme se diagnostica principalmente a edades más avanzadas, con una mediana de edad al diagnóstico de 65 años. **b. Incorrecta.** Los meningiomas comprenden del 20 al 25% de todos los tumores intracraneales. Son más prevalentes después de los 50 años. Las ubicaciones de los meningiomas, en orden descendente de frecuencia, son la convexidad cerebral, la región parasagital, el ala esfenoidal, la región paraselar y el conducto raquídeo. **c. Correcta.** Los astrocitomas pueden aparecer a cualquier edad, pero tienen una alta prevalencia en las primeras tres décadas de la vida. Son los tumores más comunes en la población pediátrica (aproximadamente el 90% en menores de 10 años). El astrocitoma anaplásico es un glioma de grado III que constituye el 4% de todos los tumores primarios del SNC. La mayoría de los casos se presentan en la edad adulta (el 60% se diagnostican entre los 45 y los 69 años). **d. Incorrecta.** Los quistes aracnoideos son colecciones de LCR en la superficie cerebral; pueden ser congénitos (primarios) o secundarios (adquiridos). El LCR está localizado dentro de las capas de la membrana aracnoidea, las cuales pueden comunicar o no con el espacio subaracnoideo.

Pregunta 2

a. Incorrecta. En general, podemos dividir los núcleos talámicos por su función en cuatro grupos. Los núcleos talámicos posteriores se encargan principalmente de funciones visuales. **b. Correcta.** Los núcleos talámicos mediales se encargan de regular el estado de vigilia. **c. Incorrecta.** Los núcleos talámicos anteriores tienen funciones relacionadas con el lenguaje y la memoria. **d. Incorrecta.** Los núcleos talámicos laterales tienen funciones sensoriales y motoras.

Pregunta 3

a. Correcta. Las mutaciones del gen IDH1 ocurren en diversos tipos de gliomas. Los

tumores con mutación IDH tienen un mejor pronóstico que aquellos con estado IDH de tipo salvaje. **b. Incorrecta.** La mutación en el gen NF2 es útil en meningiomas y schwannomas, principalmente cuando se sospecha neurofibromatosis. **c. Incorrecta.** Los tumores con IDH de tipo salvaje tienen un peor pronóstico en comparación con aquellos que tienen mutación IDH. **d. Incorrecta.** Los craneofaringiomas se relacionan con la mutación BRAFV600E.

Pregunta 4

a. Incorrecta. Con el tratamiento estándar y la detección oportuna, el promedio de supervivencia de estos pacientes supera los 3 meses. **b. Correcta.** Los reportes en la literatura internacional muestran una pobre supervivencia de los pacientes con astrocitoma anaplásico. Por lo general, se reporta entre 8 y 12 meses, con una tasa de supervivencia a 5 años que varía con la edad de presentación según la American Cancer Society (58% en personas de 20-44 años, 29% en personas de 45-54 años y 15% en personas de 55-64 años). **c. Incorrecta.** El promedio de supervivencia en estos pacientes a más de 5 años es pobre. **d. Incorrecta** El promedio de supervivencia en estos pacientes a más de 5 años es pobre.

Caso 38.4

Pregunta 1

a. Incorrecta. En el vértigo periférico, es frecuente encontrar síntomas auditivos. **b. Correcta.** El *nistagmus* horizontal agotable es una característica común en el vértigo periférico. **c. Incorrecta.** El *nistagmus* multidireccional no agotable es típico del vértigo de origen central. **d. Incorrecta.** En el vértigo central es frecuente encontrar síntomas neurológicos asociados, como por ejemplo síndromes cerebelosos.

Pregunta 2

a. Incorrecta. El ependimoma es un tumor de crecimiento lento que se origina en el canal ependimario o en las paredes ventriculares, y no en el ángulo pontocerebeloso. La hidrocefalia obstructiva por compresión del IV ventrículo es habitual. **b. Incorrecta.** El meduloblastoma se origina en el velo medular, el vermis cerebeloso y el interior del IV ventrículo, y produce hidrocefalia y metástasis en el canal medular. **c. Correcta.** El Schwannoma vestibular es un tumor benigno que se origina principalmente de la vaina de mielina del VIII nervio craneal. Clínicamente se manifiesta con pérdida progresiva de la audición neurosensorial, acúfenos, vértigo e inestabilidad postural. Los síntomas suelen ser de inicio agudo con cefalea, náuseas y vómitos. **d. Incorrecta.** Por lo regular, los quistes aracnoideos no dan sintomatología; cuando la presentan, son síntomas ocupativos.

Pregunta 3

a. Incorrecta. En la neurofibromatosis de tipo 1 es común encontrar macroadenomas y gliomas. **b. Incorrecta.** En la fibrosis quística es frecuente encontrar infecciones pulmonares. **c. Correcta.** En la neurofibromatosis de tipo 2 es frecuente encontrar meningiomas y Schwannomas bilaterales. **d. Incorrecta.** La esclerosis tuberosa es un trastorno multisistémico caracterizado por el crecimiento de hamartomas en el cerebro, los ojos, la piel, los riñones, el corazón y el pulmón.

Pregunta 4

a. Incorrecta. Esos síntomas se relacionan con un schwannoma del nervio facial. **b. Correcta.** La hipoacusia permanente es la complicación grave más frecuente; también se producen acúfenos y alteraciones del equilibrio. **c. Incorrecta.** Esos síntomas se relacionan con schwannoma del trigémino. **d. Incorrecta.** Síntomas que comprenden al síndrome de Foster Kennedy, el cual es frecuente en tumores localizados en el surco olfatorio.

Caso 38.5

Pregunta 1

a. Incorrecta. Aunque una lesión en los núcleos de la base explica los movimientos anormales, las lesiones en el lóbulo occipital se relacionan con alteraciones de la vía visual. **b. Incorrecta.** Las lesiones en el cerebelo dan problemas de ataxia, dismetrías y disdiadococinesia. No tiene síntomas medulares. **c. Incorrecta.** Las lesiones en el lóbulo parietal izquierdo pueden manifestar agrafia, acalculia, afasia y agnosia. **d. Correcta.** La paciente manifiesta síndrome piramidal izquierdo, el cual puede explicarse por afección de las fibras corticoespinales que viajan por el brazo posterior de la cápsula interna. Además, la afección de los núcleos de la base explica los movimientos coreiformes, principalmente por compromiso del núcleo caudado.

ELSEVIER BOOKS. Solo con fines académicos

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

Pregunta 2

a. Incorrecta. El glioma de alto grado muestra imágenes de edema, necrosis y hemorragia. Al aplicar medio de contraste, puede reforzarse de forma intensa, heterogénea o en anillo. **b. Correcta.** La imagen típica del linfoma es hiperintensa homogénea en T1 con contraste e hipointensa en T2 con abundante edema perilesional, lo que se denomina «imagen en espejo» (v. fig. CC38.5). **c. Incorrecta.** Para ver un angioma cavernoso, el estudio de elección es la RM ponderada en T2 eco-gradiente, en la que se aprecia la lesión con un centro de intensidad heterogénea («palomitas de maíz»). **d. Incorrecta.** El meningioma tiene forma redondeada y de contornos bien definidos, es isointenso con respecto a la corteza cerebral en la secuencia T1 de RM y muestra realce intenso con medio de contraste y un pequeño pedículo llamado «cola dural».

Pregunta 3

a. Correcta. En el abordaje del linfoma hay que determinar si se trata de un linfoma primario del SNC o una infiltración secundaria. Es importante determinar el estado de inmunosupresión del paciente. **b. Incorrecta.** El tratamiento de elección del linfoma es médico. La cirugía se reserva para pacientes con urgencia neurológica secundaria a hipertensión intracraneal. **c. Incorrecta.** El tratamiento de elección para el linfoma es metotrexato, no temozolomida. **d. Incorrecta.** La radioterapia está reservada como tratamiento de segunda línea en pacientes con recaída.

Pregunta 4

a. Incorrecta. El tratamiento con corticoesteroides puede ayudar a reducir el volumen de la lesión; sin embargo, no es el tratamiento definitivo, y se debe evitar su uso antes de tener la histología. **b. Correcta.** El tratamiento de primera línea es el metotrexato en infusión a dosis altas. **c. Incorrecta.** En caso de recaída, los pacientes pueden beneficiarse de radioterapia concomitante. **d. Incorrecta.** El ibrutinib es una de las opciones de tratamiento para pacientes con recaída.

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

Enfermedad vascular cerebral

Capítulo 39

Co-editor: José Luis Ruiz Sandoval

Antonio Arauz Góngora, Fernando Barinagarrementeria Aldatz, Carlos Cantú-Brito, José Andrés Venegas Torres, Nayeli Arguelles Morales, Amado Jiménez Ruiz

Epidemiología en México

La enfermedad vascular cerebral (EVC) es la segunda causa de muerte y la principal de discapacidad en adultos en todo el mundo. En México es un problema de salud pública, ya que representa una de las principales causas de muerte (28 casos por cada 100.000 habitantes). El envejecimiento de la población y los estilos de vida inadecuados en nuestro país impactarán en unas mayores prevalencia e incidencia de la EVC en los próximos años.

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

Incidencia de la enfermedad vascular cerebral en México

Según el estudio *Brain Attack Surveillance in Durango* (BASID), se estima que en México la incidencia anual para un primer EVC es de 30 casos por 100.000 habitantes en personas entre los 25 y los 44 años de edad; esta cifra se incrementa a 64 casos por 100.000 entre los 45 y los 54 años, y posteriormente se duplica cada 10 años en las siguientes tres décadas.

Lo anterior quiere decir que se trata de una enfermedad que se presenta en cualquier etapa de la vida, aunque es más frecuente en edades avanzadas (tabla 39.1).

Aunque el infarto cerebral es el tipo de EVC más frecuente, el número de casos de hemorragia intracerebral (HIC) y de hemorragia subaracnoidea (HSA) es más elevado que el referido en países desarrollados, pero menor que el reportado en países orientales.

Tabla 39.1. Manifestaciones clínicas según el territorio arterial afectado (carotídeo o vertebrobasilar)

Manifestación clínica	Territorio carotídeo	Territorio vertebrobasilar
Manifestaciones visuales (amaurosis)	Unilateral, homolateral	Bilateral (ambos ojos)
Defectos campimétricos	Cuadrantanopsia homónima contralateral en lesiones parietales	Hemianopsia homónima contralateral o bilateral
Trastornos sensitivos	Hemicorporal contralateral	Hemicorporal contralateral (anestesia) o bilateral con afección peribucolabial
Trastornos motores	Hemicorporal contralateral con afección facial	Hemicorporal contralateral con o sin afección facial, o bilateral con o sin afección facial
Trastornos oculomotores	No presentes	Diplopía
Lenguaje y habla	Afasia o disfasia de lesiones izquierdas	Disartria
Coordinación	Normal	Dismetría unilateral o bilateral

 © 2023. Elsevier España, S.L.U. Reservados todos los derechos

Registros nacionales de enfermedad vascular cerebral: RENAMEVASC y PREMIER

Los registros multicéntricos de casos constituyen un instrumento simple y de bajo costo que aporta valiosa información sobre diversos aspectos de una determinada enfermedad. Con el fin de aumentar el conocimiento sobre varios aspectos epidemiológicos de la EVC en México, la Asociación Mexicana de Enfermedad Vascular Cerebral llevó a cabo dos registros multicéntricos nacionales: el Registro Nacional Mexicano de Enfermedad Vascular Cerebral (RENAMEVASC) y el Primer Registro Mexicano de Isquemia Cerebral (PREMIER).

En el RENAMEVASC, de los 2.000 pacientes incluidos, 1.103 eran mujeres (55%), con una mediana de edad de 63 años, y 897 eran hombres (45%), con una mediana de edad de 64 años. La frecuencia de los eventos isquémicos (isquemia cerebral transitoria o infarto cerebral) se incrementó con la edad, mientras que la HIC se mantuvo con la misma frecuencia (25-30%) en todos los grupos de edad. La HSA, y sobre todo la trombosis venosa cerebral (TVC), ocurrieron principalmente a menor edad. Los casos de HSA y TVC fueron más frecuentes en las mujeres, mientras que los otros tipos de EVC fueron similares en ambos sexos.

Clasificación de la enfermedad vascular cerebral

El concepto de EVC se refiere a todo trastorno en el cual un área localizada del cerebro se afecta de manera transitoria o permanente por isquemia o hemorragia como consecuencia de un proceso que daña uno o más vasos sanguíneos cerebrales. De ahí la importancia de hablar de EVC, pues este término deja más claro el hecho de que la enfermedad primaria radica en los vasos (vascular) y, de manera secundaria, en el cerebro. Existen diversos tipos de EVC según la naturaleza de la lesión producida en la isquemia y la hemorragia cerebral (fig. 39.1). La EVC está causada por alguno de los siguientes procesos fisiopatológicos que afectan a los vasos sanguíneos cerebrales:

- Sufrir un daño específico en el vaso cerebral, como aterosclerosis de grandes o de pequeñas arterias, inflamación, depósito de proteína amiloide, malformación vascular, desgarro de la pared arterial (disección arterial), dilatación y formación de un aneurisma o de trombosis venosa.
- Tener un origen remoto, como ocurre cuando un émbolo producido dentro del corazón o en la circulación arterial extracraneal ocluye un vaso intracraneal (embolia arteria-arteria, cardioembolia).

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

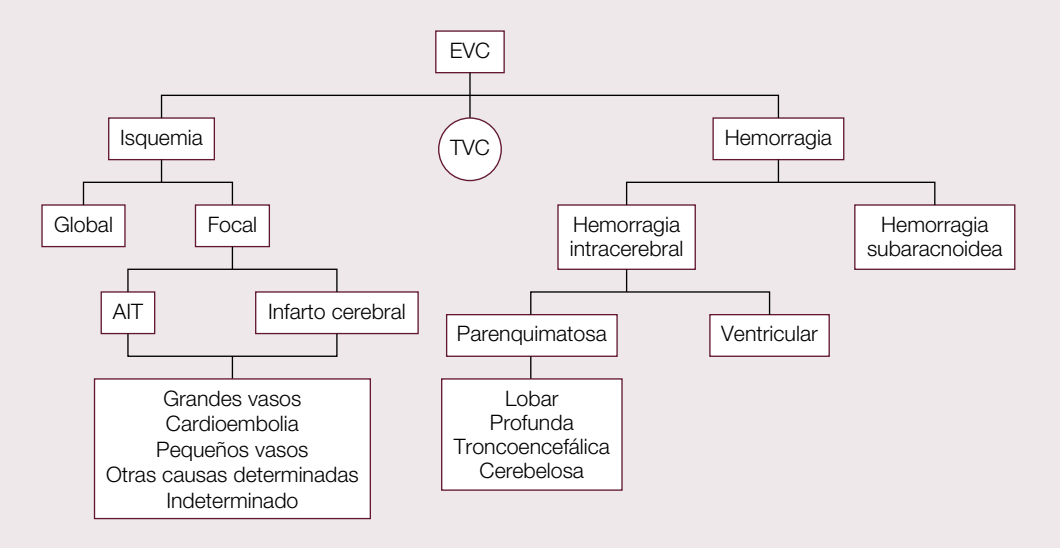


Figura 39.1. Clasificación de la enfermedad vascular cerebral según su naturaleza. *AIT,* ataque isquémico transitorio; *EVC,* enfermedad vascular cerebral; *TVC,* trombosis venosa cerebral.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

- Derivarse del flujo sanguíneo cerebral inadecuado debido a la presión de la perfusión cerebral disminuida (por una estenosis arterial grave) o al incremento en la viscosidad sanguínea.
- Proceder de la rotura de un vaso en el espacio que envuelve al cerebro (espacio subaracnoideo) o en el tejido intracerebral.

En los tres primeros casos se desarrolla isquemia cerebral, ya sea de forma transitoria (ataque isquémico transitorio [AIT]) o como un infarto cerebral permanente. En el cuarto caso se produce HSA o HIC. Aproximadamente el 80% de los eventos vasculares cerebrales se deben a isquemia cerebral y un 20% a hemorragia intracraneal no traumática.

Isquemia cerebral

En este apartado se incluyen todas las alteraciones cerebrales localizadas secundarias a un déficit del aporte circulatorio. Los detalles del AIT se describen más adelante. Por su parte, el infarto cerebral se produce por la alteración del aporte circulatorio a un territorio del cerebro, lo cual produce un déficit neurológico focal durante más de 24 h e indica la presencia de necrosis tisular. Los distintos subtipos de infarto cerebral, según su etiología, se resumen en la figura 39.1.

Hemorragia intracraneal

Se entiende como la extravasación de sangre dentro del parénquima cerebral (hemorragia intracerebral [HIC] o en el espacio subaracnoideo [HSA]), secundaria a una rotura arterial. Representa el 20% de los casos incidentes de EVC.

La HIC se produce habitualmente por la rotura de arteriolas o de pequeñas arterias en la profundidad del cerebro (secundaria a hipertensión arterial) o en la superficie cortical (por angiopatía amiloide). El sangrado se vierte directamente hacia el cerebro, formando un hematoma localizado que se extiende a través del tejido cerebral. Esta expansión ocurre en minutos u horas, dependiendo de diversos factores. La causa más frecuente de HIC en los adultos es la hipertensión arterial, seguida de los trastornos de la coagulación, el uso de antitrombóticos, la angiopatía amiloidea, el uso de drogas (anfetaminas y cocaína) y las malformaciones vasculares. Otras causas menos frecuentes son el sangrado de tumores primarios o metastásicos y la vasculitis. En personas jóvenes, la causa más habitual de HIC es la rotura de malformaciones vasculares cerebrales (malformación arteriovenosa, angioma cavernoso y con menos frecuencia angioma venoso). Los síntomas neurológicos de la HIC dependen de la localización y el tamaño del hematoma, y de su apertura al sistema ventricular. El máximo deterioro ocurre desde el inicio de los síntomas y los pacientes suelen llegar a urgencias con signos neurológicos focales y con alteración del estado de consciencia.

En la HSA, el sangrado se origina en el espacio subaracnoideo y en las cisternas de la base del cerebro. La sangre, por lo tanto, no está en el parénquima cerebral. La rotura de aneurismas arteriales es la principal causa de HSA. Dicha rotura libera sangre rápidamente hacia el espacio subaracnoideo e incrementa la presión intracraneal. El deterioro neurológico o la muerte se deben a hidrocefalia, resangrado del aneurisma o vasoespasmo.

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

Manifestaciones clínicas según la topografía vascular

Principios de neuroanatomía vascular

Es importante recordar que el encéfalo está irrigado por dos sistemas arteriales: el carotídeo y el vertebrobasilar. El sistema carotídeo irriga prácticamente la totalidad de los hemisferios cerebrales, con excepción de la cara interna del lóbulo temporal y el lóbulo occipital; también irriga la región de los ganglios basales (núcleo caudado y putamen) y la cápsula interna. Desde el punto de vista clínico, es muy importante recordar que la primera rama de la arteria carótida interna es la oftálmica. En el cerebro, la arteria carótida interna se trifurca y da origen a la arteria cerebral anterior, que en esencia irrigará la porción medial de los lóbulos frontal y parietal; la arteria cerebral media, que irrigará la porción lateral del hemisferio; y finalmente la arteria comunicante posterior, que permite la circulación colateral entre el territorio carotídeo y el vertebrobasilar. En la porción proximal de la arteria cerebral media nacen pequeñas arterias

que irrigan la porción de los ganglios basales y la cápsula interna (arterias lenticuloestriadas).

El sistema vertebrobasilar está constituido por las dos arterias vertebrales que discurren desde el cuello y se unen intracranealmente para originar la arterial basilar, que rostralmente se divide en las dos arterias cerebrales posteriores, las cuales irrigan sobre todo los lóbulos occipitales. De la arteria basilar nacen a cada lado pequeñas arterias penetrantes que se encaminan hacia el tallo cerebral, y de la porción inicial de las arterias cerebrales posteriores surgen unas pequeñas arterias, llamadas talamoperforantes, que irrigan los tálamos. Existen tres pares de arterias cerebelosas: la posteroinferior nace habitualmente de la porción más distal de la arteria vertebral en el nivel intracraneal e irriga la porción dorsolateral del bulbo raquídeo y la porción inferior del cerebelo homolateral; la anteroinferior irriga la porción del pedúnculo cerebeloso medio y nace de la arteria basilar en su porción media; la superior parte de la porción superior de la arteria basilar e irriga la superficie superior del cerebelo.

Correlación clínico-vascular

La tabla 39.1 muestra las principales manifestaciones clínicas según el territorio arterial afectado.

En cuanto a las manifestaciones visuales por afectación del territorio carotídeo, la llamada amaurosis *fugax* es siempre unilateral, transitoria y en el lado de la arteria afectada. El defecto visual puede ser ceguera total de ese ojo, pero con frecuencia el paciente describe la sensación de visión borrosa como «si viera a través de un vidrio deslustrado» o recordando la visión lejana en la carretera en los días calurosos. No debe esperarse la descripción del paciente en relación exclusiva con la ceguera.

A partir de las manifestaciones clínicas debe conocerse cuál es el territorio arterial que explica los síntomas que presenta el paciente. Esto aplica a los casos de EVC isquémica. Después de reconocer el territorio arterial afectado, debe investigarse el mecanismo productor de la lesión isquémica, sin olvidar que existen tres mecanismos principales de isquemia cerebral: enfermedad de grandes vasos, enfermedad de pequeño vaso y cardioembolia.

Ataque isquémico transitorio

Definición y clasificación

El AIT es un trastorno de origen circulatorio que afecta a los territorios de la circulación retiniana, cerebral o medular de forma transitoria y sin evidencia, en los estudios de imagen, de infarto en las regiones correspondientes a los síntomas. Explica aproximadamente el 10% de los casos de EVC. Las manifestaciones neurológicas deben estar localizadas en una región del cerebro, la retina o, con menos frecuencia, la médula espinal. En términos generales, los AIT suelen durar pocos minutos, habitualmente menos de 1 h, pero lo más común es menos de 10 min. La propuesta define el AIT con signos que duran típicamente hasta 1 h y sin evidencia de infarto cerebral agudo, como se describe más adelante.

Estos ataques se clasifican, según sus manifestaciones clínicas, en AIT del territorio carotídeo y del territorio vertebrobasilar (v. tabla 39.1). Es importante, al igual que en los casos de infarto cerebral, conocer el mecanismo de producción del AIT (cuadro 39.1). La causa más común y que debe ser siempre primer objeto de investigación es la enfermedad aterosclerosa de grandes vasos. Hay que recordar que la enfermedad carotídea puede manifestarse exclusivamente con síntomas oculares transitorios, como la amaurosis *fugax* (ceguera transitoria). En casos de AIT sin evidencia de enfermedad de grandes vasos, debe investigarse la presencia de potenciales fuentes cardioembólicas (p. ej., fibrilación auricular).

CUADRO 39.1

Mecanismos de producción del ataque isquémico transitorio

- Enfermedad de grandes vasos:
  - Embolia arteria-arteria.
  - Insuficiencia hemodinámica (estenosis hemodinámicamente significativa).
- Cardioembolia:
  - Fibrilación auricular permanente o paroxística.
- Otras fuentes cardioembólicas.

ELHE BOOKS. Solo con fines académicos

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

Evaluación y pronóstico

En los pacientes con AIT debe realizarse idealmente una resonancia magnética (RM) con técnica de difusión (DWI, *diffusion-weighted imaging*) para descartar la presencia de infarto cerebral. Los estudios de imagen vasculares son vitales para descartar una enfermedad arterial extracraneal o intracraneal. La angiorresonancia y la angiotomografía permiten analizar los vasos intracraneales y extracraneales. Cuando no se cuenta con estos estudios, es útil el Doppler de vasos del cuello en los pacientes con AIT del territorio carotídeo. Si las anomalías arteriales han sido descartadas o el paciente es portador de una fuente cardioembólica, debe solicitarse ecocardiografía, idealmente transesofágica, así como monitorización del ritmo cardíaco (Holter).

La detección de un AIT es importante porque es un predictor del desarrollo futuro de un infarto cerebral. El riesgo de sufrir un infarto cerebral en los siguientes 7 días es cercano al 10%. Los AIT son también un predictor de riesgo de infarto de miocardio y muerte de causa cardiovascular.

Es muy importante que los pacientes con AIT sean estratificados según el riesgo de sufrir un infarto cerebral en los siguientes días. La escala ABCD2 es especialmente útil para este fin (tabla 39.2). Una puntuación >4 implica un riesgo elevado de sufrir un infarto cerebral en las siguientes horas o días, y se recomienda una evaluación hospitalaria urgente.

Tratamiento

Una vez definido el territorio afectado y el mecanismo fisiopatogénico del AIT, deberán implementarse estrategias de prevención secundaria, las cuales son las mismas que para el infarto cerebral y se expondrán en el apartado «Prevención secundaria de la isquemia cerebral».

Subtipos de enfermedad vascular cerebral isquémica

Enfermedad de grandes vasos

Desde el punto de vista neurovascular, se consideran grandes vasos las arterias que discurren por el cuello, que son las arterias carótidas internas y vertebrales, y a nivel intracraneal la porción de estas y de las arterias que constituyen el polígono de Willis, es decir, las porciones proximales de las arterias cerebrales anteriores, medias, cerebrales posteriores y comunicantes anterior y posterior. Los segmentos arteriales descritos pueden verse afectados por dos causas principales: ateroscleróticas y no ateroscleróticas.

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

Enfermedad aterosclerosa de grandes vasos

La aterosclerosis es la principal causa de afección de grandes vasos. Las características generales de estos pacientes se detallan en el cuadro 39.2.

Tabla 39.2. Escala de estratificación de riesgo ABCD2 para ataque isquémico transitorio

Parámetro	Puntuación
A. *(Age)* Edad ≥60 años	1 punto
B. *(Blood pressure)* Presión arterial sistólica >140 mmHg o diastólica >90 mmHg	1 punto
C. *(Clinical)* Manifestaciones clínicas	
Debilidad unilateral con o sin trastorno del habla	2 puntos
Alteración del habla sin debilidad	1 punto
D. Duración	
>60 min	2 puntos
10-59 min	1 punto
D. Diabetes	1 punto

CUADRO 39.2

Características clínicas frecuentemente asociadas a enfermedad de grandes vasos

- ▶ Sujetos habitualmente mayores de 50 años.
- ▶ Factores de riesgo de aterosclerosis:
  - – Hipertensión arterial.
  - – Diabetes.
  - – Tabaquismo.
  - – Cardiopatía isquémica.
  - – Obesidad.
- ▶ Antecedente de ataque isquémico transitorio previo.
- ▶ Evidencia de enfermedad aterosclerosa en los vasos extracraneales.

La localización más común de las placas de ateroma en los pacientes con enfermedad de grandes vasos es la porción inicial de la arteria carótida interna. Otros sitios comunes son el origen de la arteria vertebral desde la subclavia, así como las porciones intracraneales de las arterias carótida y vertebral. La patología aterosclerosa intracraneal es más común en la raza negra y en orientales. En México es menos frecuente y, cuando se diagnostica, se encuentra asociada a diabetes *mellitus* de forma destacada.

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

Los mecanismos por los que la enfermedad aterosclerosa de grandes vasos produce isquemia cerebral son dos:

- *Embolia arteria-arteria.* De la placa de ateroma localizada en una arteria proximal se desprende un fragmento, constituido habitualmente por fibrina y plaquetas, que viaja a través de la circulación para ocluir alguna arteria intracraneal distal y producir isquemia cerebral. El émbolo se origina, por lo tanto, en una arteria y termina en otra, y de ahí el nombre de embolia arteria-arteria. Es el mecanismo más común. Según su tamaño, el émbolo puede ocluir solo de manera transitoria una arteria y producir, entonces, un AIT. Cuando la oclusión es de un vaso de mayor calibre y con más duración, se produce un infarto cerebral. El tamaño y la localización del infarto cerebral dependerán del tamaño del émbolo. Puede afectar a regiones corticales o córtico-subcorticales (fig. 39.2).
- *Insuficiencia hemodinámica.* Se refiere a la estenosis de una arteria, habitualmente extracraneal, a nivel del cuello, que produce una importante reducción de la luz del vaso, con la consiguiente disminución en el flujo al territorio distal irrigado por esa arteria; de ahí el término «hemodinámicamente significativa». Estos pacientes suelen desarrollar síntomas en condiciones que se asocian a disminución de la presión arterial sistémica, como exceso de dosis de medicamentos antihipertensivos, alteraciones de la presión arterial asociadas a cambios de postura u otras condiciones que se relacionan con hipotensión arterial, como sangrados, medicamentos y disautonomía. La localización habitual es el área entre los límites de los territorios de las arterias cerebral anterior y cerebral media, y de las arterias cerebral media y cerebral posterior. Los efectos se conocen como infartos limítrofes.

Figura 39.2. Tomografía computarizada axial simple que evidencia una zona hipodensa parietal izquierda correspondiente a un infarto cerebral de evolución subaguda en el territorio de la arteria cerebral media izquierda.

Causas no ateroscleróticas

Son más comunes en sujetos jóvenes, habitualmente menores de 40 años. La vasculopatía no aterosclerosa de los grandes vasos más frecuente es la disección arterial espontánea. Algunas actividades que suelen asociarse al desarrollo de disección arterial incluyen la hiperextensión o la rotación del cuello asociadas a posturas extremas del cuello. Afecta con mayor frecuencia a los vasos cervicocerebrales, especialmente en el cuello, y puede manifestarse como AIT o como infarto cerebral. La manifestación clínica que obliga a sospechar una disección arterial es,

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

además de la edad, la presencia de dolor de cuello. En las disecciones carotídeas, el dolor se localiza en la parte anterior y lateral del cuello, y en las disecciones vertebrobasilares, en la región posterior del cuello. El dolor puede confundirse con una contractura muscular. En casos de disección carotídea, los pacientes pueden presentarse con síndrome de Horner (miosis, ptosis y enoftalmos) en el lado de la disección, debido a la afección del plexo simpático pericarotídeo. Otras causas de afección no aterosclerosa de grandes vasos son la arteritis de Takayasu y, más raramente, la displasia fibromuscular.

Enfermedad de pequeños vasos

Generalidades

Uno de los subtipos más comunes de infarto cerebral es el producido por la denominada enfermedad de pequeños vasos. Los pequeños vasos son las arterias que nacen de las principales arterias intracraneales e incluyen las pequeñas ramas que se originan de la porción proximal de la arteria cerebral media (arterias lenticuloestriadas), la porción proximal de las arterias cerebrales posteriores (talamoperforantes) y la arteria basilar (ramas penetrantes y paramedianas de la basilar). Estas arterias son terminales, es decir, no tienen colaterales, y si se ocluyen llevarán irremediablemente a desarrollar un infarto cerebral. Todos los vasos de pequeño calibre irrigan estructuras profundas del encéfalo y el tallo cerebral; por lo tanto, todos los infartos por enfermedad de pequeños vasos estarán en alguna zona profunda del cerebro (ganglios basales, cápsula interna, tallo cerebral) y prácticamente nunca en la corteza cerebral.

Definición

Se llama «lagunas» a las pequeñas cavidades en el cerebro de pacientes que han sufrido un infarto cerebral con evolución habitualmente favorable. En la actualidad se admite el concepto de infarto lacunar o laguna como un infarto cerebral de tamaño no superior a 15 mm, producido como consecuencia de una lesión isquémica en el territorio de una arteria perforante, que se manifiesta con alguno de los síndromes lacunares clásicos. De esta definición destacan los aspectos clínicos de mayor importancia en el diagnóstico del infarto lacunar: se trata de un infarto pequeño, profundo, con manifestaciones clínicas específicas (entre las que no debe haber manifestaciones de afección de funciones corticales, porque siempre son de localización profunda) y con poca mortalidad durante la fase aguda, debido a que son lesiones muy pequeñas (fig. 39.3). A continuación, revisaremos cada uno de estos aspectos.

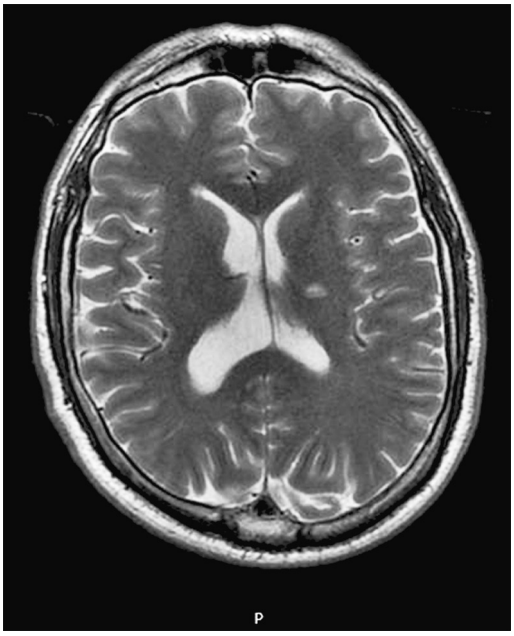


Figura 39.3. Imagen de resonancia magnética, corte axial en T2, que muestra un infarto lacunar en la corona radiada izquierda.

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

Los infartos lacunares explican alrededor del 25% de los infartos cerebrales. Son particularmente frecuentes en hispanos y negros, y el principal factor de riesgo es la hipertensión arterial. Se presentan a edades más tempranas que el resto de los infartos cerebrales y son una causa común de trastorno neurocognitivo mayor (demencia vascular) cuando se han producido de manera repetida en pacientes habitualmente con hipertensión mal controlada.

Fisiopatogenia

La alteración vascular en los infartos lacunares comprende en especial dos tipos de lesiones en los vasos profundos: la lipohialinosis y el microateroma; ambas están inducidas por la hipertensión arterial crónica. La lipohialinosis se observa en los vasos perforantes de pequeño calibre, por lo que su obstrucción produce un infarto lacunar de

volumen pequeño, mientras que el microateroma, que es un hallazgo más frecuente, explica infartos de mayor volumen. Como ya se mencionó, dado que la afección es principalmente de arterias profundas, los infartos lacunares suelen localizarse en las estructuras cerebrales profundas, como el tálamo, la cápsula interna y el núcleo lenticular, o en el tallo cerebral (sobre todo en el puente). Por lo tanto, la presencia de signos neurológicos de afección cortical (afasia, agnosia, apraxia o hemianopsia) excluye su diagnóstico.

Los factores de riesgo mayores para infarto lacunar son la edad avanzada, la hipertensión arterial y la diabetes *mellitus*. En estudios recientes, cerca del 80% de los pacientes con infarto lacunar tienen antecedente de hipertensión arterial.

El aspecto más interesante de los infartos lacunares es lo estereotipado de su expresión clínica, ya que, en teoría, solo con datos clínicos sería posible llegar al diagnóstico. Alrededor de un 20% de los casos pueden ir precedidos de AIT, y aproximadamente una tercera parte de ellos pueden tener un carácter progresivo. Se han descrito unos 23 síndromes lacunares clásicos. A continuación, se comentan los cinco más frecuentes:

- *Hemiparesia motora pura.* Fue descrita por Fisher y Curry, y es el síndrome lacunar más frecuente. Como su nombre indica, las manifestaciones clínicas son solo motoras. Su principal característica es el déficit motor, que puede ser completo o más o menos proporcionado; es decir, afecta con la misma gravedad a la cara, el brazo y la pierna contralateral al infarto, y la lesión se localiza más a menudo en el brazo posterior de la cápsula interna o en la corona radiada.
- *Síndrome sensitivo puro.* El déficit sensitivo puede afectar a todas las modalidades sensitivas (superficial o profunda) o respetar la sensibilidad profunda. Por lo general, presenta una disposición faciobraquiocrural, es decir, afecta a la cara, el brazo y la pierna. El infarto suele localizarse en el núcleo ventral posterolateral del tálamo o, con menos frecuencia, en las proyecciones talamocorticales.
- *Hemiparesia-ataxia.* Este síndrome fue descrito por primera vez por Fisher en 1965. El cuadro neurológico conjuga un síndrome piramidal (afección motora), generalmente de predominio crural (pierna), asociado a un síndrome atáxico homolateral, no proporcional al grado de paresia. Esto significa que la debilidad no explica la falta de coordinación de la extremidad afectada. La lesión causal afecta a la vía córtico-pontocerebelosa, con una topografía habitual en el pie de la protuberancia o en el brazo posterior de la cápsula interna, aunque también puede observarse en lesiones de la corona radiada.
- *Síndrome de disartria-mano torpe.* Consiste en disartria, parálisis facial y hemiataxia homolateral, predominante en la extremidad superior. Puede haber hiperreflexia o un signo de Babinski homolateral, y lentitud y torpeza en la mano. Es considerado por algunos autores una variante de la hemiparesia-ataxia. La lesión causal se localiza en el brazo anterior de la cápsula interna o en la protuberancia. El curso clínico es muy bueno, pero es un síndrome muy infrecuente.
- *Síndrome sensitivo-motor.* Parece existir un continuo entre este síndrome y la hemiparesia motora pura. La distinción clínica entre ambos se basa exclusivamente en la demostración de un déficit sensitivo objetivo durante las primeras horas de evolución del déficit. El propio Fisher lo consideró una variante de la hemiparesia motora pura. Su especificidad con relación a los infartos lacunares es posiblemente la más baja. La lesión causal se localiza a nivel tálamo-capsular contralateral.

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

Cardioembolia

Como su nombre indica, se refiere a la oclusión de un vaso cerebral, habitualmente intracraneal, por un émbolo originado en el corazón. Es la causa del 15-30% de los infartos cerebrales. El grupo de edad más afectado por este subtipo de infarto es el de los mayores de 60 años, en quienes la frecuencia de fibrilación auricular no valvular como causa de embolia cerebral es mayor. Tiene también especial importancia en los menores de 45 años, aunque en este grupo de edad la etiología cardioembólica suele ser diferente (p. ej., foramen oval permeable).

Los émbolos de cualquier origen se alojan preferentemente en las bifurcaciones arteriales en las divisiones mayores de la arteria cerebral media, el tercio distal de la arteria basilar y las arterias cerebrales posteriores, en las áreas arteriales con estenosis por aterosclerosis y en las ramas arteriales distales. La frecuencia de embolia en los diferentes territorios se asocia a la cantidad de sangre que circula por ellos. Por ejemplo, si el

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

80% de la circulación cerebral se dirige al territorio carotídeo, la frecuencia de embolia cardíaca en el territorio carotídeo será del 80%, y el 20% restante se distribuye entre las regiones del territorio vertebrobasilar (occipital, tálamo, cerebelo y tallo cerebral). Los émbolos cardíacos pueden ser de diferentes materiales, como fibrinohemáticos, plaquetarios, de vegetaciones valvulares infectadas o no, o de células tumorales procedentes de un mixoma. Lo más común es que estén formados por agregados predominantemente eritrocitarios.

El diagnóstico de infarto cerebral de mecanismo cardioembólico es sencillo en el paciente con antecedente de alguna enfermedad cardíaca asociada con riesgo alto de embolia. No obstante, hay que ser cuidadosos, y en un paciente con una fuente cardioembólica de alto riesgo (p. ej., fibrilación auricular) no necesariamente debe ser este el único mecanismo probable de infarto cerebral si existen otros factores de riesgo. Sin embargo, en muchos casos no existe este antecedente y las características clínicas y de imagen pueden sugerir este mecanismo de producción. Desde el punto de vista clínico, las características más importantes para sospechar un mecanismo cardioembólico son un déficit máximo al inicio, la mejoría clínica espontánea, manifestaciones neurológicas específicas o síndromes clínicos fraccionados, la afección de múltiples territorios arteriales y la localización cortical del infarto cerebral (transformación hemorrágica). A continuación, se analizan estas características en detalle.

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

Déficit máximo al inicio

Se refiere a la presentación súbita y con un pico máximo de manifestaciones neurológicas desde el inicio de los síntomas. Se diferencia de otros mecanismos de producción como la aterosclerosis de grandes vasos o las vasculopatías no ateroscleróticas, en las que la presentación de signos y síntomas puede ser rápidamente progresiva o estar precedida por un AIT en el mismo territorio arterial. En realidad, el déficit neurológico máximo supone un mecanismo embólico, no necesariamente de origen cardíaco. También puede presentarse en la embolia arteria-arteria.

Mejoría clínica espontánea

Si bien no ocurre en todos los pacientes, es frecuente observar una mejoría clínica espontánea, sobre todo en infartos corticales y pequeños. Esta mejoría podría ser explicada por la recanalización del vaso afectado después de la fragmentación del émbolo que lo obstruía. Su presencia sugiere un mecanismo embólico, pero su ausencia no lo descarta.

Manifestaciones neurológicas específicas o síndromes clínicos fraccionados

Aunque las manifestaciones clínicas dependerán de la arteria ocluida, son sugestivos de embolia los síndromes corticales aislados, sobre todo las afasias sin hemiparesia (de Wernicke, de Broca); el síndrome aislado de la arteria cerebral posterior, que se manifiesta por hemianopsia homónima contralateral; y el síndrome del tope de la basilar, ocasionado por la fragmentación de un émbolo en el tope de la arteria basilar, lo que condiciona infartos en el territorio de ambas arterias cerebrales posteriores, que explican la ceguera cortical entre algunas de sus manifestaciones clínicas.

Afección de múltiples territorios arteriales

En los pacientes con cardioembolia y antecedente de infartos cerebrales repetidos o recurrentes, a menudo están afectados distintos territorios arteriales, a diferencia de la aterosclerosis de grandes vasos, en la que con frecuencia se afecta el mismo territorio arterial. Es muy importante que, ante cualquier paciente con manifestaciones clínicas sugestivas de mecanismo embólico, la ausencia de anormalidad (por cualquier método de evaluación de las arterias del cuello) obliga a descartar una fuente cardioembólica, la cual puede ser no aparente o silenciosa. Los émbolos de origen cardíaco, en particular en casos de fibrilación auricular, suelen ser de mayor tamaño que los originados en las arterias (embolia arteria-arteria), por lo que pueden provocar infartos de mayor tamaño y con déficits neurológicos más graves. En caso de oclusión de la arteria carótida o del tronco principal de la arteria cerebral media es frecuente el deterioro neurológico en la fase subaguda, debido principalmente a edema cerebral. Este mecanismo de producción supone también una mayor recurrencia temprana, que en ausencia de tratamiento se calcula entre el 4 y el 10% en las 2 semanas posteriores.

Desde el punto de vista de imagen, por tomografía computarizada (TC) o por RM también existen algunas características de las lesiones isquémicas que pueden orientar a sospecharlas.

Localización cortical del infarto cerebral: transformación hemorrágica

La transformación hemorrágica espontánea de un infarto cerebral se produce hasta en el 43% de los infartos cardioembólicos. Es más frecuente durante las primeras 24 a 96 h, sobre todo en infartos de gran tamaño. No se asocia a deterioro clínico y se explica porque el émbolo alojado en la arteria se lisa por completo o parcialmente, y ello permite la reperfusión de la zona isquémica y la salida de sangre a través de las paredes lesionadas de la arteria que infiltra el tejido isquémico. No deben confundirse los conceptos de infarto hemorrágico y hemorragia cerebral. Desde el punto de vista de la imagen, la transformación hemorrágica es la presencia de un puntilleo hemorrágico o sangrado sobre un área isquémica, mientras que la hemorragia cerebral no sigue un trayecto arterial y es un área más homogénea de sangrado (fig. 39.4).

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

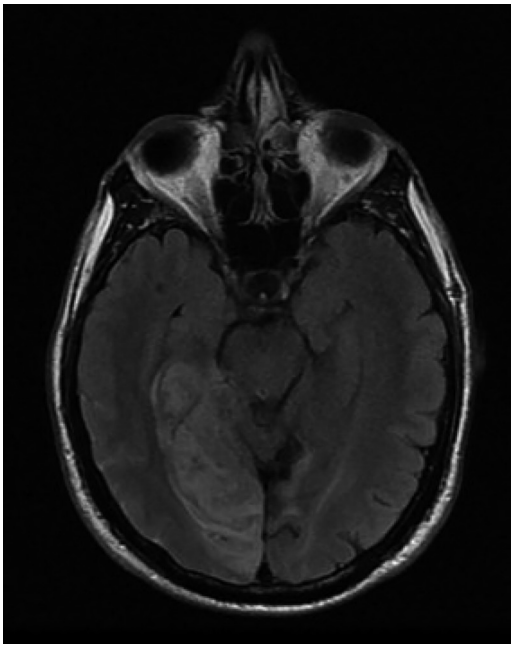


Figura 39.4. Resonancia magnética, corte axial en T1, que muestra un infarto cerebral hemorrágico en el territorio de la arteria cerebral posterior derecha.

Para considerar y etiquetar el infarto cerebral como de origen cardioembólico, es vital localizar la fuente embolígena. Además de los métodos de neuroimagen, es de utilidad la realización de electrocardiograma, ecocardiograma transtorácico y ecocardiograma transesofágico (sobre todo en pacientes jóvenes), además de monitorización Holter para tratar de descartar arritmias paroxísticas, en especial fibrilación auricular.

La principal importancia de diagnosticar y confirmar el mecanismo cardioembólico del infarto cerebral es que la única forma de prevenir su recurrencia es mediante el uso de anticoagulantes, los cuales no serían prescritos hasta su confirmación causal.

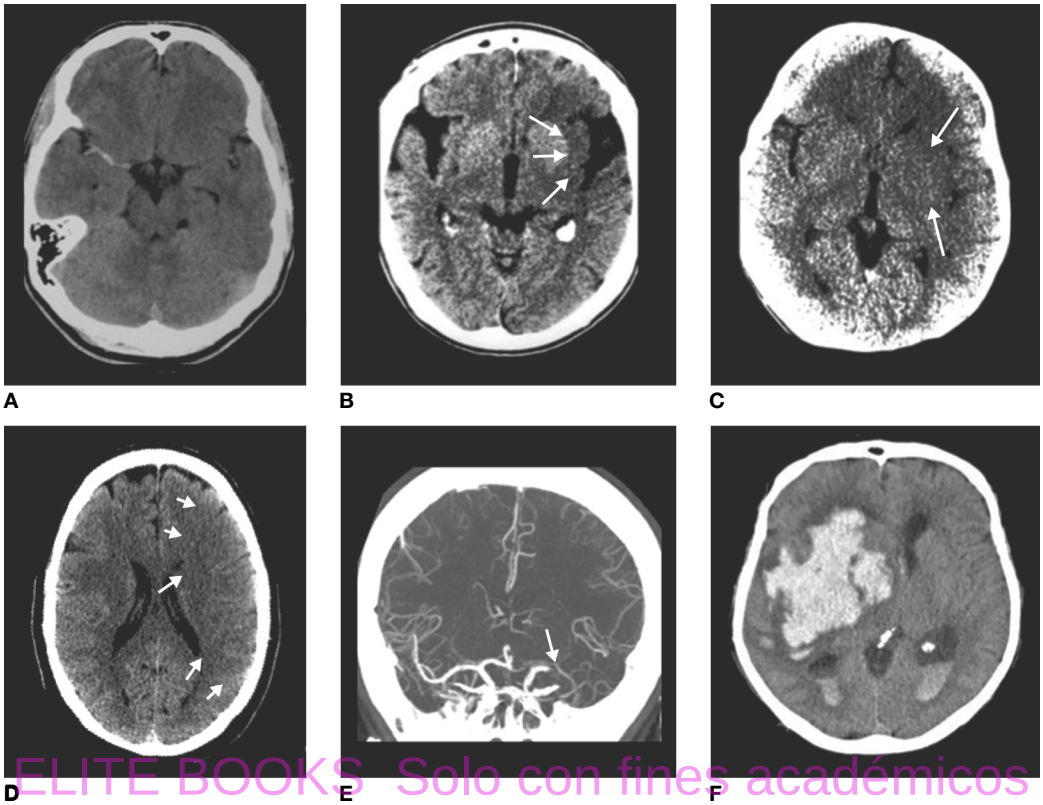
Estudios de neuroimagen

Lo primero que se debe precisar en un paciente con sospecha de EVC es el tipo de lesión que afecta al parénquima cerebral. Para eso se cuenta con opciones como la TC y la RM. Los estudios de neuroimagen desempeñan un papel sumamente importante en el diagnóstico y el tratamiento inicial de los pacientes con EVC, y también sirven para monitorizar la seguridad de las eventuales intervenciones y para evaluar el volumen final, ya sea del infarto o de la hemorragia cerebral.

La TC de encéfalo sin contraste debe ser el primer estudio de imagen que se solicitará en los pacientes con sospecha de EVC de cualquier tipo. La principal ventaja de la TC es su fácil acceso y la rapidez en su obtención, además de su alta sensibilidad en la etapa aguda para el diagnóstico de hemorragia. En un paciente con déficit neurológico agudo de pocas horas de evolución, una TC normal obliga a descartar isquemia cerebral aguda, la cual no es aún visible en la TC. La TC es más sensible para detectar una hemorragia cerebral que un infarto en las primeras horas de evolución. En caso de hemorragia, la sangre se verá como una lesión focal hiperdensa (blanca) (fig. 39.5). Los neurólogos y los radiólogos entrenados pueden reconocer, en algunos casos de isquemia cerebral aguda, anomalías precoces, que se conocen como signos tomográficos tempranos (cuadro 39.3; v. fig. 39.1).

La RM es un estudio más sensible para la detección de isquemia cerebral aguda. Permite visualizar con mayor precisión algunas regiones del

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito



ELITE BOOKS Solo con fines académicos

Figura 39.5. Utilidad de la tomografía computarizada de encéfalo en la evaluación del paciente con enfermedad vascular cerebral. **A.** Arteria cerebral media hiperdensa. **B.** Borrado de la corteza o «cinta» insular. **C.** Oscurecimiento de los ganglios basales y del núcleo lentiforme del lado izquierdo. **D.** Borrado y disminución de surcos y cisuras corticales izquierdos. **E.** Oclusión de la arteria cerebral media izquierda. **F.** Hemorragia intracerebral estriatocapsular derecha típica hipertensiva con irrupción a los ventrículos, desplazamiento de la línea media y gran efecto de masa.

CUADRO 39.3

Orden de interpretación de la tomografía computarizada cerebral ante la sospecha de enfermedad vascular cerebral

Excluye hemorragia intracraneal (se ve hiperdensa o brillante)

- ▶ Evalúa el tejido cerebral.
- ▶ Evalúa el espacio subaracnoideo:
  - – Cisterna interpeduncular.
  - – Cisura de Silvio.
  - – Convexidad cerebral.
- ▶ Evalúa los ventrículos cerebrales:
  - – Porción occipital de los ventrículos laterales.
- ▶ Evalúa los espacios epidural y subdural.

Revisa cambios en el cerebro por isquemia cerebral

- ▶ Pérdida de la diferenciación entre las sustancias gris y blanca:
  - – Signo de la cinta insular.
  - – Oscurecimiento del núcleo lentiforme.
- ▶ Inflamación cortical y del parénquima:
  - – Desaparición de los surcos y las cisuras.
  - – Efecto de masa en la cisura de Silvio o desplazamiento de los ventrículos.

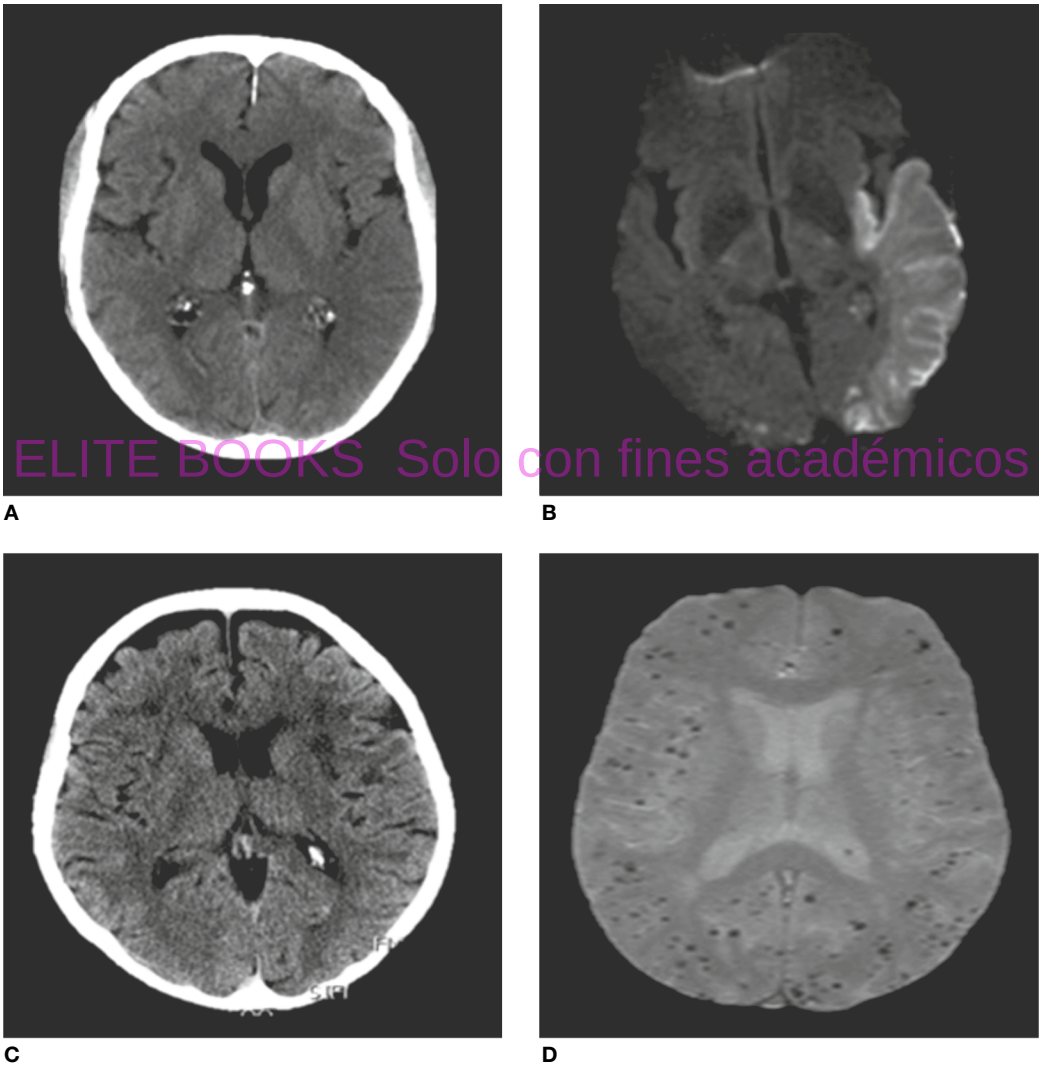
Busca signos indirectos de infarto cerebral

- ▶ Signo de la arteria cerebral media hiperdensa.
- ▶ Signo «del punto» en la arteria cerebral media.

Si se sospecha un trombo venoso, se buscarán los signos «de la cuerda» y «del triángulo denso», y se revisará si los senos laterales están densos.

cerebro, como el tallo cerebral, el cerebelo y la sustancia blanca. Además, mediante la técnica de angiorresonancia puede evidenciar el estado de los vasos intracraneales y extracraneales, y detectar, en casos agudos, la oclusión arterial causante del infarto (fig. 39.6A y B). Una desventaja es que su disponibilidad es mucho más limitada que la de la TC.

Como ya hemos mencionado, el proceso patológico primario está en los vasos, y de ahí el término EVC. Por lo tanto, es importante conocer el estado de los vasos que irrigan el encéfalo. Para revisar los vasos extracraneales (en especial las arterias carótidas en el cuello) puede utilizarse el ultrasonido Doppler en color. La principal utilidad del



ELITE BOOKS Solo con fines académicos

Figura 39.6. Utilidad de la resonancia magnética (RM) frente a la tomografía computarizada (TC) en la enfermedad vascular cerebral. **A.** TC simple casi normal: se evidencian signos de isquemia temprana muy leves en el lóbulo temporal izquierdo y la ínsula del mismo lado. **B.** RM en secuencia DWI que muestra de manera muy clara la zona de isquemia en el área referida. **C.** TC simple de una paciente anciana con problemas de demencia y eventos vasculares cerebrales en el pasado. **D.** RM con secuencia eco de gradiente que demuestra múltiples sitios de microsangrados córtico-subcorticales no evidentes por TC.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

Doppler carotídeo es la identificación de estenosis en la arteria carótida interna en pacientes que han presentado isquemia cerebral. Se considera que existe compromiso hemodinámico cuando las placas producen una reducción superior al 50% de la luz arterial. Otras técnicas de neuroimagen útiles para la valoración de las arterias extracraneales e intracraneales son la angiotomografía y la angiorresonancia. Es importante tener en cuenta que la angiotomografía requiere importantes cantidades de medio de contraste, lo que puede suponer riesgos en pacientes ancianos y en nefrópatas.

Si bien no es una técnica de neuroimagen, la búsqueda de fuentes cardioembólicas potenciales es parte del estudio sistemático del paciente con isquemia cerebral sin evidencia de enfermedad arterial. Para este fin, el estudio más sensible es el ecocardiograma transesofágico, pues permite visualizar claramente la región de la aurícula izquierda, incluida la orejuela, donde se forman la mayoría de los trombos asociados a fuentes cardioembólicas.

Tratamiento agudo del infarto cerebral

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

Fisiopatología de la isquemia cerebral aguda

La isquemia cerebral aguda por cualquier mecanismo que produzca oclusión de un vaso intracraneal se acompañará de anomalías neuronales en relación directa con la reducción del flujo sanguíneo cerebral por debajo de 55 ml/100 g de encéfalo por minuto. La reducción del flujo dispara una secuencia de eventos bioquímicos caracterizados por la entrada de iones de calcio a la célula, la liberación de radicales libres, la generación de otras sustancias tóxicas en los organelos celulares como la mitocondria y, finalmente, la necrosis celular. Debe tenerse en mente que cada minuto de isquemia cerebral se acompaña de la muerte de millones de neuronas y daño axonal y sináptico. En los primeros minutos de la isquemia cerebral, la mayor parte del tejido isquémico presenta cambios que son considerados potencialmente reversibles; esta zona se conoce como «de penumbra isquémica». Si el tiempo transcurre y no se logra la reperfusión de la zona isquémica, una mayor cantidad de tejido cerebral se transforma de zona de penumbra a necrosis, y las posibilidades de recuperación neurológica disminuyen.

Principios generales de manejo

En primer lugar, *no debe reducirse la presión arterial.* En el tratamiento agudo es muy importante mantener en la mente el concepto de que «tiempo es cerebro». Cada minuto que transcurre aumenta el número de neuronas dañadas irreversiblemente. La circulación cerebral se logra a través de la presión de perfusión cerebral, que viene dada por la diferencia entre la presión intracraneal y la presión arterial media. En condiciones normales, el cerebro tiene un mecanismo de compensación, llamado de autorregulación cerebral, por el cual, con independencia de las variaciones en la presión arterial, el flujo sanguíneo al cerebro permanece constante. Durante la isquemia cerebral aguda, el mecanismo de autorregulación deja de funcionar temporalmente y la presión de perfusión cerebral dependerá en exclusiva de la presión arterial media. Es frecuente que, durante la etapa aguda de la isquemia cerebral, la presión arterial aumente como un mecanismo compensador. Si este aumento de presión arterial es «controlado» erróneamente con tratamiento médico para normalizar la presión, lo que ocurrirá es que la presión arterial media disminuirá y hará que la presión de perfusión cerebral disminuya, y que por lo tanto la zona de isquemia se extienda. Por esto, uno de los principios básicos del tratamiento agudo es *no reducir la presión arterial en la etapa aguda de la isquemia cerebral.*

En segundo lugar, *no se utilizarán soluciones hipotónicas.* Es bien sabido que un porcentaje de pacientes con isquemia cerebral desarrollan edema cerebral. La administración de soluciones hipotónicas, como solución glucosada al 5%, favorece el paso de líquido hacia el encéfalo, aumentando el riesgo y el grado de edema cerebral. Además, *no se administrará nada por vía oral hasta realizar la prueba de deglución.*

Recanalización cerebral

Las mayores posibilidades de recuperación cerebral se logran si la oclusión arterial se elimina. El uso de un agente trombolítico, como el activador tisular del plasminógeno, administrado en

las primeras 4,5 h en pacientes sin contraindicaciones, aumenta en un 30% las posibilidades de recuperación sin secuelas o con secuelas mínimas. Las indicaciones y contraindicaciones de la trombólisis cerebral intravenosa se muestran en la tabla 39.3. Es importante que toda la comunidad médica, incluidos los estudiantes de medicina, sepa que el infarto cerebral es una urgencia que debe ser atendida de manera especializada en las primeras horas, e idealmente a los pocos minutos de su aparición. En pacientes seleccionados con isquemia de 4,5-6 h pueden realizarse técnicas de recanalización mecánica intraarteriales en centros especializados. En los últimos 7 años se ha demostrado que en los pacientes con infarto cerebral de menos de 6 h, de 6 a 12 h o incluso de hasta 24 h de evolución, y evidencia por imagen de oclusión de la arteria carótida intracraneal o del primer segmento de la arterial cerebral media, así como evidencia de una zona de penumbra importante que supera a la del infarto (*mismatch* perfusión/difusión) en estudios de perfusión de TC o RM, la trombectomía mecánica mediante los llamados *stents retrievers* durante o después de la trombólisis intravenosa aumenta significativamente las posibilidades de recuperación neurológica.

Neuroprotección

Es bien sabido que durante la isquemia cerebral aguda hay numerosas anomalías bioquímicas que acompañan al desarrollo de isquemia cerebral. En teoría, las diferentes etapas de la cascada isquémica podrían recuperarse con fármacos potencialmente neuroprotectores. Hasta la fecha no existe ningún medicamento con propiedades neuroprotectoras que haya demostrado utilidad en el ser humano. Fármacos como el nimodipino, la citicolina, la pentoxifilina y la cerebrolisina *no deben ser utilizados,* al no existir evidencia clínica de su utilidad.

Tabla 39.3. Indicaciones y contraindicaciones de la trombólisis

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

Criterios de inclusión	Contraindicaciones
Ventana de hasta 3 h	
Edad >18 años Déficit neurológico medible atribuido a EVC isquémica	EVC o TCE grave en los 3 meses previos Síntomas que mejoran rápidamente Cirugía mayor o traumatismo grave en los 14 días previos Sangrado digestivo o urinario en los 21 días previos Infarto de miocardio en los 3 meses previos Diátesis hemorrágica aguda: Plaquetas <150.000 INR >1,7 Uso de heparina en las 48 h previas Glucosa <50 mg o >400 mg Evidencia de hipodensidad extensa claramente visible en la tomografía computarizada PA sistólica >180 mmHg o diastólica >110 mmHg sin respuesta al tratamiento Antecedente de hemorragia intracraneal Punción arterial en sitio no comprimible en los 7 días previos
Ventana de 3 a 4,5 h	
Mismas indicaciones	Edad >80 años Antecedente de EVC y diabetes Uso de anticoagulantes independientemente del INR

EVC, enfermedad vascular cerebral; *INR, international normalized ratio; PA,* presión arterial; *TCE,* traumatismo craneoencefálico.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

Prevención secundaria de la isquemia cerebral

Después del tratamiento agudo del infarto cerebral deben establecerse estrategias para evitar su recurrencia, área de oportunidad importante conocida como prevención secundaria. Todo paciente que ha sufrido un infarto cerebral tiene un riesgo de recurrencia, en diferentes proporciones según su mecanismo de producción. El riesgo promedio es de aproximadamente el 25% en los siguientes 5 años. Por lo tanto, es imperativo conocer el mecanismo de producción del infarto general. Como regla general, diremos que los pacientes con infarto cerebral de causa cardioembólica deberán recibir anticoagulantes, y todos los demás (enfermedad de grandes y pequeños vasos), agentes antiplaquetarios.

Agentes antiplaquetarios

Dado que la activación plaquetaria es el evento inicial cardinal en el desarrollo de un gran número de casos de isquemia cerebral, el tratamiento que inhibe este proceso ha demostrado su utilidad en la prevención de la isquemia cerebral de origen no cardioembólico (aterosclerosis y enfermedad de pequeños vasos). Por consiguiente, para pacientes con infarto cerebral no cardioembólico o AIT se recomienda el uso de antiagregantes plaquetarios con el fin de reducir el riesgo de eventos cerebrales y cardiovasculares recurrentes, con cualquiera de los siguientes antiplaquetarios:

- Ácido acetilsalicílico en dosis de 50 a 325 mg/día.
- Clopidogrel en dosis de 75 mg/día.
- Ácido acetilsalicílico-dipiridamol de liberación prolongada (25/200 mg cada 12 h).
- Los pacientes con alergia al ácido acetilsalicílico deberán recibir monoterapia con clopidogrel.
- En pacientes con alto riesgo de recurrencia cerebrovascular temprana (infarto cerebral menor o AIT de alto riesgo, escala ABCD2 >4) se recomienda la terapia dual con ácido acetilsalicílico y clopidogrel, que no debe prolongarse más de 21 días. La terapia dual con ticagrelor-ácido acetilsalicílico puede ser indicada en casos de infarto cerebral menor y AIT de más alto riesgo (ABCD2 ≥6) o bien debido a aterosclerosis extracraneal o intracraneal documentada con estenosis ≤50%. En cualquiera de los casos, es necesario aclarar que la terapia dual se asocia a un alto riesgo de hemorragias.

Anticoagulantes orales

Los agentes anticoagulantes actúan en diferentes niveles del sistema de anticoagulación, con la meta final de reducir la generación de trombina. No actúan sobre las plaquetas, como los antiplaquetarios. En todos los casos de embolia cardiogénica se recomienda la anticoagulación oral a largo plazo con antagonistas de la vitamina K (warfarina o acenocumarina), con el objetivo de mantener un rango de anticoagulación con un índice normalizado internacional (INR, *international normalized ratio*) en rango terapéutico de 2 a 3.

Los anticoagulantes que actúan sobre la vitamina K tienen algunas limitaciones prácticas, como la necesidad de vigilar los medicamentos y los alimentos que tienen interacción con ellos, así como la monitorización regular con la medición del tiempo de coagulación (tiempo de protrombina expresado en INR). Para los pacientes con fibrilación auricular no valvular se encuentran disponibles los nuevos anticoagulantes orales, dabigatrán, rivaroxabán, apixabán y edoxabán, que no requieren monitorización del INR y muestran la misma eficacia que los antagonistas de la vitamina K, pero con un mejor perfil de seguridad (menos hemorragias, sobre todo intracraneales) y sin problemas de interacciones medicamentosas y alimentarias. Tienen un mecanismo de acción más específico sobre los factores de la coagulación II o X. Todos los anticoagulantes conllevan un riesgo de producir hemorragia cerebral o sistémica. Recientemente se ha aprobado, para casos de hemorragia grave por dabigatrán, el uso de idarucizumab. Otros reversores de los anticoagulantes directos en estudio son el andexanet alfa (para agentes anti-Xa) y el ciraparantag (universal).

Revascularización carotídea

Un número muy importante de casos de infarto cerebral y de AIT se deben a enfermedad de grandes vasos, especialmente a estenosis carotídea. El principal factor determinante del pronóstico en los pacientes con enfermedad carotídea aterosclerosa sintomática es el grado de estenosis carotídea extracraneal, y no las características de

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

la placa aterosclerosa. El riesgo de evento recurrente es del 25% con una estenosis mayor del 70% y del 12% con una estenosis mayor del 50% en los pacientes sintomáticos. Es decir, para un grado de estenosis superior al 50% aumenta el riesgo de recurrencia del episodio vascular. Los pacientes con estenosis carotídea extracraneal sintomática, es decir, que ya sufrieron un infarto cerebral o un AIT en los 6 meses anteriores al momento del diagnóstico, deben ser candidatos a cirugía de la carótida (endarterectomía carotídea) o a colocación de una prótesis endovascular cuando el porcentaje de estenosis carotídea sea mayor del 70%.

El procedimiento tiene mayor utilidad para reducir el riesgo de recidiva si se realiza dentro de las primeras 2 semanas desde el episodio vascular cerebral, siempre y cuando se pueda garantizar que la tasa de complicaciones perioperatorias (infarto o muerte) sea inferior al 7%. Los pacientes mayores de 75 años en condiciones de ser intervenidos quirúrgicamente se benefician, particularmente, de esta cirugía. La excepción será solo aquel paciente que no se encuentre en condiciones de ser sometido al riesgo anestésico-quirúrgico. No está en los objetivos de este libro analizar el mejor procedimiento; baste con transmitir el mensaje de las indicaciones para decidir revascularizar el territorio carotídeo.

Las indicaciones de revascularización en pacientes asintomáticos son controversiales y en términos generales se prefiere el manejo médico con monoterapia con antiplaquetarios y estatinas a dosis altas.

Control de los factores de riesgo

Hipertensión arterial sistémica

La hipertensión es el factor de riesgo modificable más frecuente y potente para la EVC tanto isquémica como hemorrágica. Existe una relación directa y continua entre los niveles de presión arterial y el riesgo de EVC recurrente. Por lo tanto, en el paciente con EVC es fundamental el tratamiento adecuado de la hipertensión arterial sistémica para reducir el riesgo de recurrencia de EVC. La mayoría de las guías para el tratamiento de la hipertensión arterial sistémica en pacientes con EVC transmiten el concepto de que el principal beneficio para su disminución es independiente del tipo de agente usado. Es decir, no importa el agente antihipertensivo que se utilice: la meta es reducir los valores de presión arterial. Sin embargo, la presión arterial no debe ser reducida de forma intensiva en los pacientes con sospecha de EVC de origen hemodinámico (p. ej., asociada a insuficiencia cardíaca) o con estenosis carotídea bilateral.

Diabetes *mellitus*

El control estricto de la glucemia es esencial en los pacientes con EVC y diabetes *mellitus,* y deben seguirse las guías de tratamiento establecidas. La determinación de la hemoglobina glucosilada permite una mejor evaluación del control adecuado de la glucemia.

Dislipidemia y estatinas

En la última década, los inhibidores de la HMG-CoA reductasa (estatinas) han demostrado su eficacia en la reducción de eventos vasculares en prevención primaria y secundaria de enfermedad coronaria y EVC. Los resultados del estudio *Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels* (SPARCL), diseñado para evaluar la utilidad de las estatinas en pacientes con EVC isquémica, revelaron que el uso de estatinas en dosis de 80 mg al día reduce el riesgo de infarto cerebral recurrente, independientemente de los valores del colesterol. En el estudio *Treat Stroke to Target* (TST) se evidenció que reducir los niveles de lipoproteínas de baja densidad a menos de 70 mg/dl reduce el riesgo de recurrencia de eventos cardiovasculares, incluyendo infarto cerebral.

Estilo de vida y dieta en la prevención de la enfermedad vascular cerebral

Entre las estrategias preventivas fundamentales se encuentran los cambios favorables en el estilo de vida: programas para suspender el tabaquismo, ejercicio durante 30 min al menos 5 días a la semana y alimentación predominante en vegetales y fibra, para mantener el índice de masa corporal y la cintura abdominal en rangos saludables. No hay edad para iniciar los cambios en el estilo de vida; cuanto antes, mejor.

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

Hemorragia intracerebral

Definición

La HIC es una colección hemática dentro del tejido cerebral producida por la rotura súbita de alguna arteria intracraneal o habitualmente intracerebral. En la literatura, la HIC también se denomina como hemorragia intraparenquimatosa, HIC espontánea o HIC no traumática. En la TC de encéfalo, la HIC se observa como una señal hiperdensa (blanca) de tamaño variable, de localización supratentorial o infratentorial (hemisferios cerebrales, tallo o cerebelo), con o sin efecto de masa sobre estructuras cerebrales o de la línea media, y con extensión o no al sistema ventricular (fig. 39.7). La HIC puede ser primaria (hipertensiva o amiloidea) o secundaria (p. ej., rotura de malformaciones vasculares cerebrales preexistentes). El 85% de las HIC son primarias, y son frecuentes en los adultos y los ancianos.

Epidemiología

Entre todos los tipos de EVC, la frecuencia de la HIC es del 5-19%. En EE. UU. se refiere una mayor incidencia de HIC en los individuos negros (50/100.000 habitantes) y residentes asiáticos, así como en la población hispana en comparación con los blancos, cuya incidencia es de 25/100.000 habitantes. En el estudio mexicano de vigilancia epidemiológica hospitalaria en EVC, denominado BASID, la HIC ocurrió con una frecuencia del 20,7% y con una incidencia calculada de 22,2/100.000 pacientes.

Factores de riesgo

La hipertensión arterial es el principal factor de riesgo para HIC, con informes de más del 60% de los casos, sobre todo cuando su tratamiento es nulo o irregular, se asocia a tabaquismo y ocurre antes de los 55 años de edad. El alcoholismo se asocia a HIC al alterar la coagulación y la integridad de los vasos sanguíneos, ya sea por el abuso crónico o por una ingesta intensa de forma aguda. La angiopatía amiloide se asocia a HIC debido al depósito de proteína β-amiloide en la pared de los vasos córtico-leptomeníngeos, que se hacen más frágiles y fáciles de romper. Esta causa de HIC suele presentarse en sujetos mayores de 55 años sin antecedente de hipertensión arterial, predomina en topografía cortical, sobre todo en la región parietooccipital, es altamente recurrente y puede ser múltiple o simultánea en el momento de su presentación. Ante cualquier caso de hemorragia lobular en un anciano debe sospecharse la posibilidad de angiopatía amiloide. El uso de anticoagulantes incrementa el riesgo de HIC hasta en 7-10 veces sobre los controles, asociada además a una elevada mortalidad.

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

Manifestaciones clínicas

Las manifestaciones clínicas de la HIC dependen de la localización del hematoma, de su volumen y expansión, y de su apertura al sistema ventricular, así como del efecto de masa y compresión de las estructuras cerebrales y de la línea media. Los pacientes con HIC suelen presentarse con el máximo deterioro neurológico desde el inicio y

A B C

Figura 39.7. Tomografía computarizada, cortes axiales simples. **A.** Hemorragia intraventricular y subaracnoidea en el valle silviano izquierdo. **B.** Hemorragia en el ventrículo lateral izquierdo. **C.** Hemorragia parenquimatosa parietal izquierda y subaracnoidea.

pueden empeorar aún más en las primeras horas. La cefalea, el deterioro de la consciencia, el déficit motor o sensorial, y las crisis convulsivas, son frecuentes en la HIC supratentorial (por encima de la tienda del cerebelo), en tanto que la cefalea, el vértigo, los vómitos, la ataxia, la oftalmoparesia y el deterioro de la consciencia con o sin signos motores son propios de la HIC infratentorial. Debido a que el mismo cuadro clínico puede presentarse en un infarto cerebral extenso, los estudios de imagen resultan esenciales para diferenciar ambas posibilidades. En resumen, y de gran importancia clínica, ante un inicio con cefalea intensa, y especialmente si las manifestaciones focales (hemiparesia, etc.) se acompañan de deterioro de la consciencia, debe sospecharse como primera posibilidad una HIC.

Diagnóstico radiológico

La TC de encéfalo simple (sin medio de contraste) distingue fácilmente la HIC del infarto cerebral (v. fig. 39.7). Detecta prácticamente el 100% de las hemorragias, excepto cuando son menores de 1 cm, se localizan en la fosa posterior (la TC no es muy sensible en la patología de la fosa posterior) o existe anemia grave (hematocrito <20). La TC de encéfalo es esencial para conocer la localización y el tamaño de la hemorragia, la apertura al sistema ventricular y otras complicaciones, como la herniación cerebral y la presencia de hidrocefalia.

- *Localización.* La topografía considera el epicentro de la lesión como el punto a partir del cual se origina la hemorragia. La localización de la HIC puede ser supratentorial o infratentorial. En el primer caso, deberá especificarse si el hematoma es lobular (frontal, temporal, parietal u occipital), ganglionar o profundo (putaminal, del núcleo caudado, del tálamo o estriatoinsular), o intraventricular. La HIC infratentorial puede ser del tallo cerebral (mesencéfalo, puente o bulbo) o del cerebelo (fig. 39.8).
- *Apertura ventricular.* La entrada de sangre en el sistema ventricular se ha identificado como un factor de mal pronóstico, por lo que, además de señalar su presencia o ausencia, es necesario especificar los ventrículos comprometidos y, si fuera posible, precisar su volumen (fig. 39.9).
- *Volumen.* El volumen del hematoma es un predictor importante de mortalidad, por lo que su medición resulta indispensable. Se calcula mediante la fórmula ABC/2 (considerando la HIC como un elipsoide o un balón de fútbol

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

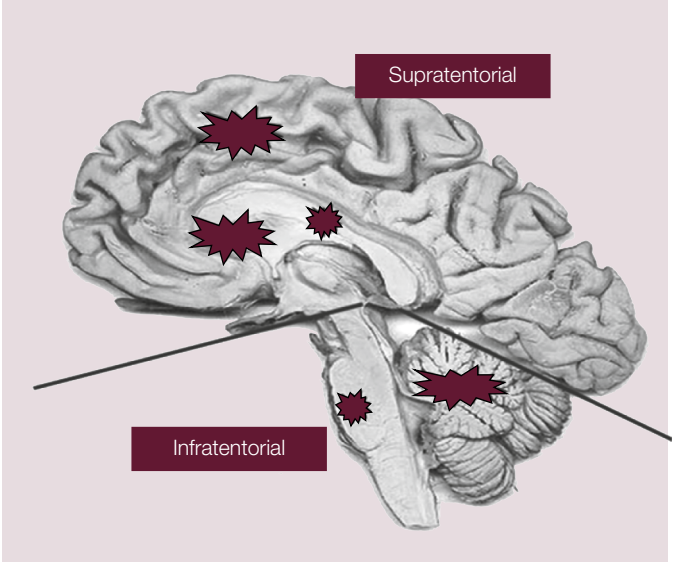
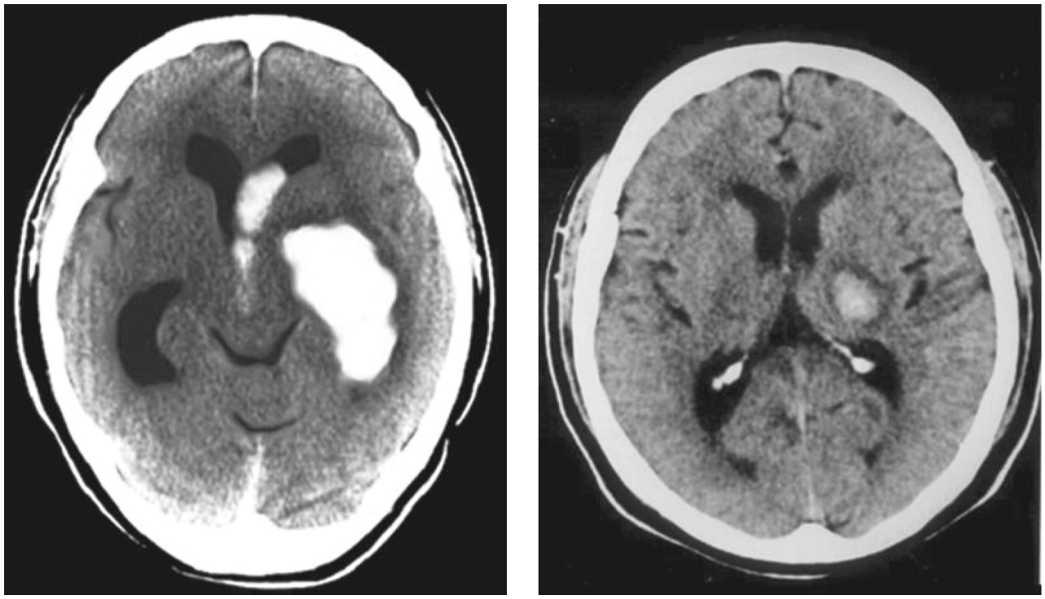


Figura 39.8. Localización supratentorial o infratentorial de la hemorragia intracerebral.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito



A **B**

Figura 39.9. Hemorragia intracerebral con apertura ventricular **(A)** y sin apertura ventricular **(B).**

americano). Se multiplica el diámetro mayor de la hemorragia (A) por el diámetro mayor perpendicular a este (B) y por el número de cortes (siempre ajustado a centímetros) en los que aparece la hemorragia en sentido perpendicular (C), y se divide todo ello por 2 (fig. 39.10). Otra consideración es que, para dar valor de 1 cm, hay que tomar como referencia la escala del tomógrafo adyacente a la imagen.

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

Otros estudios diagnósticos en los pacientes con HIC son la angiotomografía, la RM, la angiorresonancia, la angiografía y la biopsia cerebral. Se solicitan ante la sospecha de lesiones estructurales o causas secundarias de HIC, como

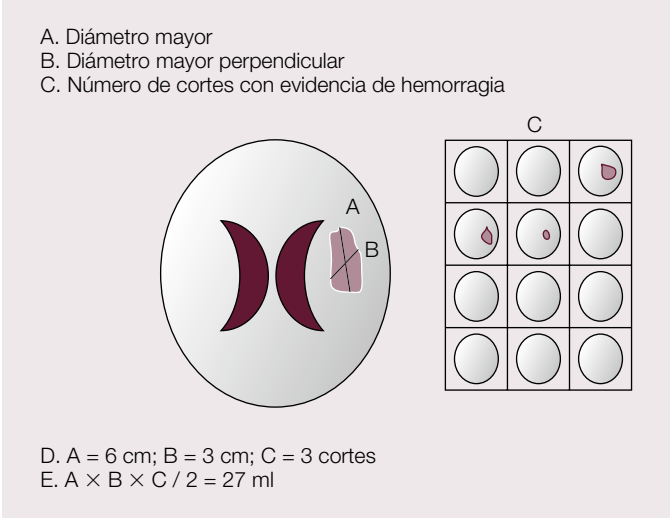


Figura 39.10. Cálculo del volumen del hematoma con el método ABC/2.

Tabla 39.4. Etiología probable de la hemorragia intracerebral según la edad y su localización

Edad	Localización	Etiología probable
Joven	Lobular	Malformación vascular
Joven	Ganglionar	Hipertensiva (11%)
Joven	Cerebelo	Malformación vascular
Joven/toxemia	Ganglionar	Hipertensiva
Joven/puerperio	Lobular	Trombosis venosa
Adulto	Ganglionar	Hipertensiva (78-88%)
Adulto hipertenso	Lobular	Hipertensiva (20-30%)
Adulto hipertenso	Cerebelo	Hipertensiva
>75 años no hipertenso	Amiloidea	Lobular
Sujeto añoso	Lobular/ganglionar/edema	Tumor

malformaciones arteriovenosas, angiomas cavernosos, tumores cerebrales que sangran, vasculitis, TVC, etc. Las pruebas de laboratorio básicas en urgencias incluyen biometría hemática completa, recuento plaquetario y tiempos de coagulación, química sanguínea y pruebas de función hepática.

Etiología de la hemorragia intracerebral

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

Ante cualquier caso de HIC es muy importante preguntarse cuál es su origen. La causa más frecuente de HIC es la hipertensión arterial, que ocurre hasta en el 80% de los casos. La hipertensión arterial crónica somete a las arterias profundas a un estrés mecánico constante y origina como mecanismo compensador una hiperplasia de células musculares lisas, arteriolosclerosis (vasos con diámetro de 100 a 300 µm), lipohialinosis y formación de aneurismas miliares conocidos como microaneurismas de Charcot-Bouchard —de cuya rotura (controvertida hoy en día) se originan las HIC—. Los sitios predilectos para estos cambios son la bifurcación de las arterias penetrantes, como las lenticuloestriadas, que irrigan la región de los ganglios basales; las talamoperforantes, que irrigan el tálamo, como su nombre indica; y las perforantes del tronco cerebral. Los anteriores cambios coinciden con la topografía de las HIC en los ganglios de la base (35-45%), los lóbulos cerebrales (20-25%), el tálamo (10-15%), el cerebelo (5-10%) y la protuberancia o el puente (5%).

En la tabla 39.4 se describen otras causas de HIC.

Desde el punto de vista del diagnóstico clínico, es importante tener en cuenta la edad en el momento de aparición de la hemorragia. En todo paciente menor de 50 años hay que incluir en el diagnóstico diferencial todas las malformaciones vasculares cerebrales (malformaciones arteriovenosas, angioma cavernoso). En cualquier hemorragia de localización profunda (ganglios basales, tallo cerebral) hay que sospechar de la hipertensión arterial como posible etiología, y en los pacientes ancianos con hemorragia lobular, la primera posibilidad que hay que considerar es la angiopatía amiloidea (fig. 39.11).

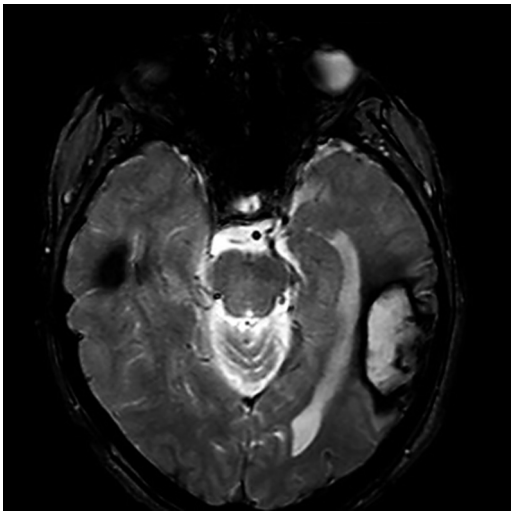


Figura 39.11. Resonancia magnética, corte axial en T2 FLAIR* (GRE), que muestra una hemorragia lobar izquierda en un paciente con angiopatía amiloide.

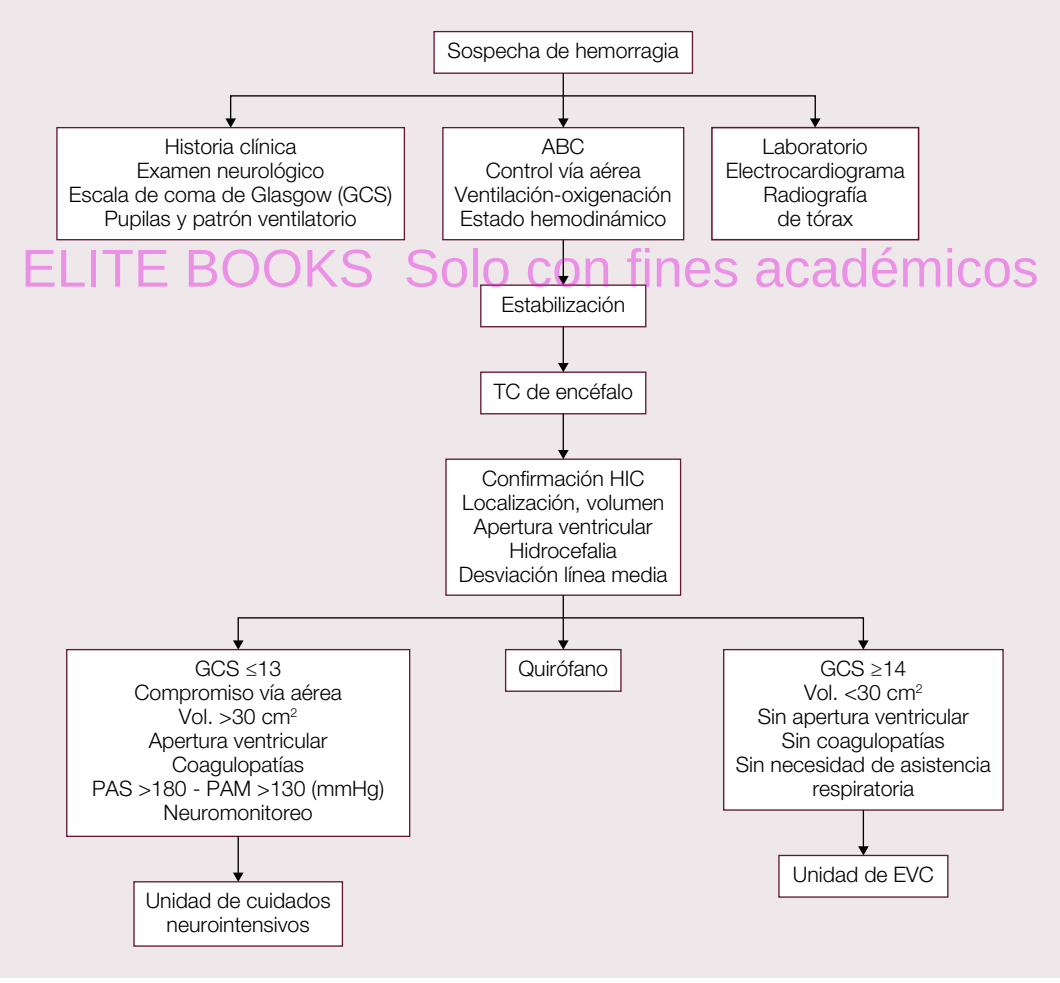
© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

Tratamiento

El tratamiento de toda HIC es médico, eventualmente quirúrgico, y de preferencia debe llevarse a cabo en unidades de terapia neurointensiva. Para el tratamiento quirúrgico se tienen en cuenta la edad y la comorbilidad del paciente, el nivel de consciencia, el tamaño y la localización del hematoma, el desplazamiento de estructuras de la línea media, la apertura ventricular, la presencia de hidrocefalia, la etiología y las preferencias del paciente y sus familiares. A pesar de estas variables tan fácilmente cuantificables, el tratamiento de la HIC sigue siendo controvertido (fig. 39.12). En el momento actual, las indicaciones de tratamiento quirúrgico de la HIC son hemorragia cerebelosa mayor de 3 cm y hemorragia lobar localizada a 1 cm de la superficie cerebral con deterioro del estado neurológico.

Pronóstico

La mortalidad de la HIC en fase aguda oscila entre el 20 y el 50% según las series, y viene determinada por diversos factores. Una amplia gama de marcadores clínicos, moleculares y tomográficos se han identificado como predictores de mortalidad. El deterioro del estado de consciencia y el volumen de la hemorragia son las dos variables de mayor consistencia al analizar las diferentes cohortes estudiadas.



ELITE BOOKS Solo con fines académicos

Figura 39.12. Tratamiento inicial de la hemorragia intracerebral. *EVC*, enfermedad vascular cerebral; *HIC*, hemorragia intracerebral; *PAM*, presión arterial media; *PAS*, presión arterial sistólica; *TC*, tomografía computarizada.

Prevención

La detección de la hipertensión arterial sistémica y su óptimo tratamiento reducen el riesgo de HIC hasta en un 40%. El control de la presión arterial es la principal estrategia aplicable a grandes masas para reducir el riesgo de HIC.

Hemorragia subaracnoidea

Epidemiología

La HSA es la presencia de sangre en el espacio subaracnoideo y representa aproximadamente el 5% de los casos de EVC, pero tiene una mortalidad muy alta. La edad promedio de los pacientes que sufren HSA es de 55 años y es más común en las mujeres (3:2). La mortalidad de la HSA varía del 32 al 67%, y un tercio de los sobrevivientes tienen secuelas neurológicas incapacitantes.

Tipos de hemorragia subaracnoidea y factores de riesgo

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

La HSA puede ser traumática o espontánea. Las causas más comunes de HSA espontánea se muestran en el cuadro 39.4. Contrario a lo que se creía, los aneurismas cerebrales no son congénitos, sino que se desarrollan durante la vida. Los factores de riesgo más importantes para el desarrollo de un aneurisma son el tabaquismo (en especial en las mujeres), el alcoholismo y la hipertensión arterial. Tener un familiar en primer grado con HSA aumenta el riesgo.

Manifestaciones clínicas

La principal manifestación clínica de la HSA es la presencia de cefalea súbita intensa. Los pacientes la describen como el dolor más intenso de su vida. Puede acompañarse de náuseas, vómitos y pérdida transitoria de la consciencia. Al inicio no hay signos neurológicos focales, es decir, no hay hemiparesia ni trastornos del lenguaje o de la visión. El examen neurológico puede revelar únicamente rigidez de nuca y otros signos meníngeos, aunque debe tenerse en cuenta que estos pueden tardar hasta 6 h en aparecer. Por ello, es muy importante saber el tiempo de inicio en el momento de hacer el examen neurológico. Ocasionalmente hay manifestaciones relacionadas con la afectación de los pares craneales, en particular parálisis del nervio craneal III, ocurriendo entonces diplopía, ptosis y midriasis. Esta manifestación es altamente sugestiva de la presencia de un aneurisma en la arteria comunicante posterior, que está en contacto con el nervio craneal III de ese mismo lado. Es importante tener en cuenta que, ante cualquier cefalea súbita, hay que descartar la posibilidad de una HSA.

Otras causas de cefalea súbita se revisan en el capítulo 33, en el apartado «¿Cuándo sospechar una cefalea secundaria?». Hay que tener presente que hasta en el 10% de los casos de HSA asociada a rotura de un aneurisma existe el antecedente de un episodio de cefalea súbita e intensa de duración breve, que se conoce como cefalea «centinela» y se acompaña días después de una HSA franca y clínicamente significativa. La HSA es un diagnóstico que se omite con frecuencia. En EE. UU., hasta el 50% de los casos no son diagnosticados en su etapa inicial. El médico debe tener en mente el precepto de que en todo episodio de cefalea súbita debe descartarse la presencia de HSA.

CUADRO 39.4

Causas de la hemorragia subaracnoidea

Aneurismas arteriales

- Saculares.
- Adquiridos:
  - Ateroscleroso.
  - Micóticos.
  - Traumáticos.

Malformaciones vasculares

- Malformaciones arteriovenosas.
- Angioma cavernoso.
- Angioma venoso (infrecuente).

Arteriopatías

- No inflamatorias (síndrome de vasoconstricción cerebral reversible).
- Infecciosas.
- Drogas (cocaína, simpaticomiméticos).

Enfermedades asociadas a hipertensión

- Eclampsia-preeclampsia.
- Hipertensión arterial.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

Diagnóstico

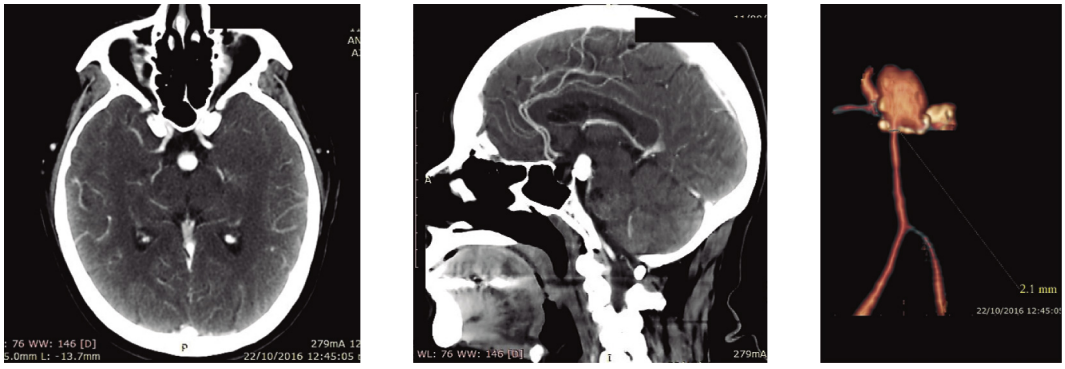
Ante la sospecha clínica de HSA, el primer estudio que debe realizarse es una TC de encéfalo. Dependiendo de la cantidad de sangre en el espacio subaracnoideo y las cisternas de la base, esta puede visualizarse en la TC (v. fig. 39.9). Sin embargo, si la cantidad de sangre es mínima, puede no detectarse en la TC. Al aumentar el número de días transcurridos entre el inicio de los síntomas y la realización de la TC disminuye la probabilidad de detectar la HSA. Ante manifestaciones clínicas altamente sugestivas y una TC normal, deberá realizarse una punción lumbar en busca de LCR hemorrágico o xantocrómico (color amarillento debido a productos hemáticos no recientes). Después de corroborar el diagnóstico de HSA debe investigarse, en primer lugar, la presencia de un aneurisma intracraneal, al ser esta la etiología más frecuente. El estudio más sensible para su demostración es la angiografía cerebral; aunque con menor sensibilidad, también puede detectarse mediante angiotomografía o angiorresonancia (fig. 39.13).

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

Evolución natural, complicaciones y principios de tratamiento

La HSA debida a la rotura de un aneurisma intracraneal se asocia a una serie de eventos clínicos. Por lo general, el aneurisma cerebral se rompe en el techo o domo del aneurisma y produce HSA de diferente magnitud, dependiendo de su tamaño. En condiciones habituales, el sitio de la rotura aneurismática es ocluido por un tapón hemostático fibrinoplaquetario que será lisado por el sistema fibrinolítico (normalmente funcionante en nuestro organismo) entre 24 y 48 h después de la rotura. Por lo tanto, la complicación más temprana dentro de la evolución natural de los aneurismas es el resangrado aneurismático, que ocurre precisamente entre 28 y 48 h después del sangrado inicial. La manera de evitar el resangrado consiste en excluir el aneurisma de la circulación cerebral, para lo cual se aplican dos técnicas: colocación de un filamento metálico dentro del saco aneurismático a través de cateterismo cerebral, o colocación quirúrgica de un clip en el cuello del aneurisma. En la actualidad, en todo el mundo, la mayoría de los aneurismas intracraneales son tratados con la colocación de *coils*.

La segunda complicación se relaciona con la presencia de sangre (eritrocitos) en el espacio subaracnoideo, en particular en las cisternas de la base del cerebro. Los eritrocitos, al permanecer en el LCR, son macerados y se liberan sus productos, como hemoglobina, desoxihemoglobina y otras sustancias y péptidos vasoactivos, que tienden a producir espasmo de los vasos intracraneales que corresponden a los vasos del polígono de Willis. El vasoespasmo se desarrolla entre los días 3 y 13, con un pico de frecuencia entre los días 7 y 9. La consecuencia del vasoespasmo suele ser isquemia cerebral, que habitualmente se manifestará con defectos neurológicos focales (hemiparesia y afasia, entre otros). Los principios de tratamiento del espasmo incluyen medicamentos antiespásticos, como el nimodipino, y una vez ocluido el aneurisma, el aumento de la presión arterial por métodos farmacológicos.



A **B** **C**

Figura 39.13. Angiotomografía cerebral, cortes axiales **(A)** y sagitales **(B),** con evidencia de aneurisma gigante de la punta de la arteria basilar muy evidente en la reconstrucción 3D **(C).**

La tercera complicación más frecuente es la hidrocefalia, que se debe a dos mecanismos principales: en la etapa aguda, a la presencia de sangre intraventricular o en los agujeros de Luschka y Magendie, que produce obstrucción al drenaje del LCR; en la etapa crónica, a la fibrosis que produjo la sangre en la convexidad cerebral, donde en condiciones normales se absorbe el LCR, y el defecto de absorción se acompaña de hidrocefalia.

Pronóstico

El principal factor pronóstico de la HSA es la gravedad del sangrado evidenciada en la TC. Otros factores son la localización y el tamaño del aneurisma, y la edad. Muchos pacientes sobrevivientes a una HSA aneurismática quedan con algún tipo de secuela. Solo el 25% recuperan el nivel funcional de vida anterior a la hemorragia.

Trombosis venosa cerebral

Epidemiología

La trombosis venosa cerebral es la oclusión de los grandes senos venosos cerebrales o de sus venas afluentes superficiales o profundas. Pocos registros de EVC han incluido los casos de TVC. En el RENAMEVASC, la TVC explicó el 3% de todos los casos de EVC. Afecta predominantemente a gente joven, en especial a mujeres. Puede presentarse en forma de HIC y representa el 5% de los casos de HIC en jóvenes. En el estudio internacional de trombosis de senos durales y venas cerebrales, el 78% de los pacientes eran menores de 50 años y el 74% eran mujeres.

Fisiopatología

La trombosis de un seno venoso por cualquier causa se asocia a una disminución del flujo venoso que lleva a una congestión vascular localizada en la zona de drenaje del seno afectado, lo que comporta aumento de la presión intracraneal y el desarrollo final de un infarto o una hemorragia.

Etiología

Existen numerosas causas de TVC, siendo el grupo más importante el asociado a estados protrombóticos (hipercoagulables), los cuales pueden ser primarios (trombofilias primarias) o secundarios. El embarazo y el puerperio son factores de riesgo para el desarrollo de TVC, entre muchos otros (cuadro 39.5).

Dentro de las trombofilias primarias, las más prevalentes son las relacionadas con el factor V de Leyden y el gen de la protrombina 20210-A, y menos frecuentes son las deficiencias de antitrombina III y de las proteínas C y S, sin olvidar el síndrome antifosfolípido. En pacientes mayores de 50 años se ha descrito la asociación con cáncer. A partir del año 2020 se han reportado casos de TVC como complicación de la vacunación contra la COVID-19 (vacuna ChAdOx1 nCoV-19, Oxford/Astra-Zeneca) (v. más adelante).

CUADRO 39.5

Factores de riesgo y etiología de la trombosis venosa cerebral

Trombofilia

- Deficiencias de antitrombina III y de proteínas C y S.
- Factor V Leyden.
- Gen de protrombina 20210-A.
- Mutación del gen MTHFR (metilentetrahidrofolato reductasa).

Factores específicos del sexo femenino

- Hormonas.
- Embarazo/puerperio.

Infecciones

- Meningitis.
- Otitis/mastoiditis.
- Sistémicas.

Iatrogénicas

- Hipotensión intracraneal (punción lumbar).
- Neurocirugía.
- Catéter yugular.
- L-asparaginasa, corticoesteroides.

Enfermedades sistémicas

- Cáncer.
- Enfermedad inflamatoria intestinal.
- Enfermedad tiroidea.
- Enfermedad de Behçet.
- Lupus eritematoso.
- Síndrome antifosfolípido.

Miscelánea

- Fístula dural.
- Malformación arteriovenosa.
- Trauma craneal.
- Deshidratación.
- Anemia.

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

Tabla 39.5. Hallazgos de neuroimagen en la trombosis venosa cerebral

Método	Hallazgo	Comentario
TC simple	A menudo normal Hiperdensidad de vena o seno cortical Signo delta lleno	Útil para descartar otras causas
TC contrastada	Signo delta	Puede verse desde el 5.º día hasta 2 meses
Venotomografía	Defecto de llenado del seno por un trombo	Útil para confirmar el diagnóstico y hacer el seguimiento
RM	Ausencia de señal de flujo (vacío) Signo de vena hiperintensa Variaciones de señal en T1 y T2, dependiente del tiempo de evolución	Más sensible que la TC

RM, resonancia magnética; *TC*, tomografía computarizada.

Manifestaciones clínicas

Las manifestaciones clínicas de la TVC pueden dividirse en cuatro grupos: 1) cefalea, que puede ser de inicio súbito (en estallido) o progresiva, aislada o acompañada de manifestaciones de síndrome de cráneo hipertensivo; 2) crisis epilépticas, generalizadas o focales; 3) síndrome encefalopático con alteraciones del estado de alerta o mentales, y 4) síndrome neurológico focal como hemiparesia.

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

Diagnóstico

Los nuevos métodos de neuroimagen han facilitado el diagnóstico de TVC. La tabla 39.5 resume los hallazgos de los diversos métodos. La figura 39.14 muestra un claro signo delta y en la figura 39.15 se observa un defecto de llenado por un trombo en el seno lateral derecho.

Tratamiento

Los detalles del tratamiento de la TVC están fuera de los objetivos de esta obra. Baste decir, en términos generales, que los pacientes deben ser anticoagulados en la etapa aguda con enoxaparina, seguida de antagonistas de la vitamina K. Recientes estudios pequeños han mostrado la eficacia y la seguridad de los anticoagulantes orales de acción directa (dabigatrán, apixabán o rivaroxabán). En casos aislados con extensos infartos venosos, la realización de amplias hemicraniectomías puede salvar la vida de los pacientes.

En caso de crisis epilépticas está justificado el uso de anticonvulsivantes.

Pronóstico

La mortalidad es más baja que en otras formas de EVC. En el estudio internacional de trombosis de senos durales y venas cerebrales, la mortalidad fue del 8%, y el 79% de los pacientes tuvieron secuelas neurológicas mínimas o nulas. La recurrencia es menor del 2%.

Figura 39.14. Resonancia magnética, corte sagital T1 con gadolinio, que muestra defecto de llenado en la tórcula, secundario a trombosis venosa cerebral.

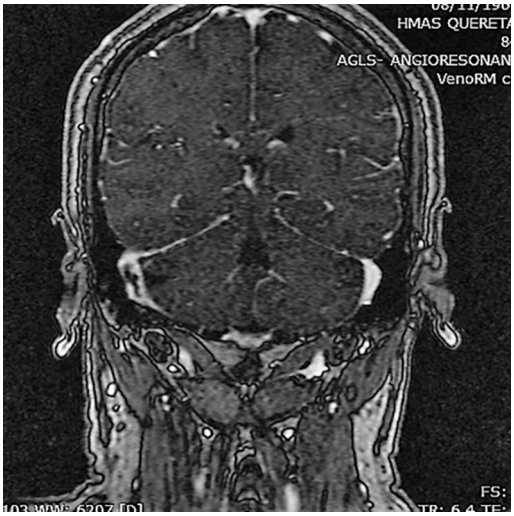


Figura 39.15. Resonancia magnética, corte coronal T1 con gadolinio, que muestra defecto de llenado en el seno lateral derecho, secundario a trombosis venosa cerebral.

Trombosis venosa después de la vacunación contra el SARS-CoV-2

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

A la fecha de escribir este texto (septiembre de 2021) se han descrito al menos 200 casos asociados con las vacunas ChAdOx1 nCov-19 (AstraZeneca/Oxford) y Ad26.COV2.S (Janssen/Johnson). La frecuencia de casos no es exactamente conocida, pero parece ser más común en mujeres jóvenes. Esta forma de TVC suele cursar con trombocitopenia, por lo que se han propuesto varios nombres para ella, como *thrombosis with thrombocytopenia syndrome* (TTS), *vaccine induced prothrombotic immune thrombocytopenia* (VIPIT) o *vaccine induced immune thrombotic thrombocytopenia* (VITT). En una serie británica de 70 casos confirmados de TVC asociada a la vacunación contra el SARS-CoV-2, todos los pacientes tuvieron algún grado de trombocitopenia (plaquetas <150.000) y el 97% presentaron anticuerpos contra F4 plaquetario. La frecuencia de trombosis extracerebral fue del 44%, frente a solo un 4% de casos de TVC de otra etiología. En la serie holandesa, el tiempo de inicio de las manifestaciones clínicas después de la aplicación de la vacuna fue de una media de 9 días (rango entre 7 y 10).

La evolución es mala en un alto porcentaje de los casos, con una mortalidad del 29% y del 48% en las series británica y holandesa, respectivamente. Es importante mencionar, respecto al tratamiento, que no deben utilizarse heparinas, sino anticoagulantes de otro tipo (fondaparinux, anticoagulantes orales de acción directa), así como inmunoglobulina intravenosa a razón de 0,5 a 1 mg/kg al día por 2 días.

Recomendamos al lector que ponga en práctica los conceptos aprendidos resolviendo los casos clínicos disponibles *online*.

Lecturas recomendadas

Amarenco P, Kim JS, Labreuche J, Charles H, Abtan J, Béjot Y, et al. A comparison of two LDL cholesterol targets after ischemic stroke. New Engl J Med 2020;382:9–19.

Cantú-Brito C, Majersik JJ, Sánchez BN, Ruano A, Morgenstern LB. Door-to-door capture of incident and prevalent stroke cases in Durango, Mexico: The Brain Attack Surveillance in Durango Study. Stroke 2011;42:601–6.

Cantú-Brito C, Ruiz-Sandoval JL, Murillo-Bonilla LM, Chiquete E, León-Jiménez C, and the PREMIER Investigators. The first Mexican multicenter register on ischemic stroke (The PREMIER Study): demographics, risk factors and outcome. Int J Stroke 2011;6:93–4.

Diagnóstico Etiológico del Ictus. https://www.youtube.com/watch?v=4bLMdKXybyE.

Goyal M, Menon BK, van Zwam WH, Dippler DWJ, Mitchell PJ, Demchuck AM, et al. Endovascular thrombectomy after large-vessel ischaemic strole: a meta-analysis of individual patient data from five randomized trials. Lancet 2016;387:1723–31.

Hemphill 3rd JC, Greemberg SM, Anderson CS, Becker K, Bendok BR, et al. Guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage: A Guideline for Healthcare Professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke 2015;46:2032–60.

Kamalian S, Lev MH. Stroke imaging. Radiol Clin North Am 2019;57:717–32.

Kleindorfer DO, Towfighi A, Chatuverdi S, Cockroft KM, Gutiérrez J, Lombardi-Hill D, et al. 2021. Guideline for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack. A guideline from the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke 2021;52:e364–e467.

Méndez-Gallardo JJ, Méndez B, Cano-Nigenda V, Farington-Terrero EY, Manrique-Otero D, Castellanos-Pedroza E, et al. Update on the management of acute stroke. A practical clinical guide. Rev Mex Neuroci 2020;21:163–77.

Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, Adeoye OM, Bambakidis NC, Becker K, et al. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: 2019 update of the 2018 guidelines for the

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

early management of acute ischemic stroke: a guideline for Healthcare Professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke 2019;50:344–418.

Rooper AH, Klein JP. Cerebral venous thrombosis. N Engl J Med 2021;385:59–64.

Ruiz-Sandoval JL, Chiquete E, Gárate-Carrillo A, Ochoa-Guzmán A, Arauz A, León-Jiménez C, et al. Hemorragia intracerebral espontánea en México: resultados del Registro Hospitalario Multicéntrico Nacional en Enfermedad Vascular Cerebral (RENAMEVASC). Rev Neurol 2011;53:705–12.

Turc G, Boghal P, Fisher U, Khatri P, Lobotesis K, Mazighi M, et al. European Stroke Organization (ESO) - European Society for Minimally Invasive Neurological Therapy (ESMINT) Guidelines on Mechanical Thrombectomy in Acute Ischemic Stroke endorsed by Stroke Alliance for Europe (SAFE). Eur Stroke J 2019;4:6–12.

Yang J, Fu JH, Chen XY, Chen YK, Leung TW, Mok V, et al. Validation of the ABCD2 score to identify the patients with high risk of late stroke after a transient ischemic attack or minor ischemic stroke. Stroke 2010;41:1298–300.

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

Caso clínico 39.1

Varón de 68 años. Diestro. Factores de riesgo: hipertensión arterial de 10 años de evolución tratada con inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina; diabetes *mellitus* de 8 años de evolución con control regular. Acude a urgencias por presentar hace 6 h un episodio de debilidad de la mano derecha acompañado de dificultad para la expresión de las palabras. El episodio duró aproximadamente 15 min. Niega haber tenido cefalea, náuseas o vómitos. La exploración física revela presión arterial de 140-92 mmHg, frecuencia cardíaca de 24 latidos por minuto (rítmico) y frecuencia respiratoria de 16 respiraciones por minuto. No hay anomalías sistémicas. No hay soplos cardíacos ni carotídeos. Examen neurológico normal.

Preguntas al caso 39.1

1. De acuerdo con la evolución de los síntomas en el tiempo se debe sospechar:
   a. Infarto cerebral.
   b. Hemorragia cerebral.
   c. Ataque isquémico transitorio.
   d. Hemorragia subaracnoidea.
2. Según las manifestaciones clínicas que presentó el paciente, ¿qué territorio arterial resultó afectado?
   a. Territorio vertebrobasilar.
   b. Territorio carotídeo derecho.
   c. Territorio carotídeo izquierdo.
   d. Arteria cerebral media.
3. ¿Cuál sería el mecanismo fisiopatogénico más probable en este paciente por sus factores de riesgo?
   a. Cardioembolia.
   b. Embolia arteria-arteria.
   c. Estenosis hemodinámicamente significativa.
   d. Vasculopatía no aterosclerosa.
4. ¿Qué estudios solicitaría para confirmar con las mayores sensibilidad y especificidad el diagnóstico clínico de este paciente?
   a. TC de encéfalo.
   b. Doppler de vasos del cuello.
   c. Angiotomografía de vasos del cuello.
   d. RM de encéfalo.

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

Caso clínico 39.2

Mujer de 62 años, con antecedente de tabaquismo activo. Niega antecedente de cefalea. Desarrolla hace 8 h un episodio de cefalea generalizada, súbita, intensa, que describe como el peor dolor de cabeza de su vida. Indica que el dolor se irradiaba hacia el cuello y la parte alta de la espalda. Se acompañó de náuseas, que persisten hasta la actualidad.

Preguntas al caso 39.2

1. Basándose en la historia clínica, ¿qué patología hay que considerar como primera posibilidad diagnóstica?
   a. Migraña.
   b. Hemorragia cerebral parenquimatosa.
   c. Hemorragia subaracnoidea.
   d. Hipertensión arterial.
2. Basándose en la historia clínica, ¿qué parte del examen neurológico es vital y de alto valor diagnóstico, y más fácilmente disponible en esta paciente?
   a. Estado mental.
   b. Fondo de ojo.
   c. Signos meníngeos.
   d. Examen motor.
3. En el escenario de cefalea súbita e intensa con evidencia de rigidez de nuca, ¿cuál sería el siguiente estudio diagnóstico que debería solicitar?
   a. Panangiografía cerebral.
   b. Punción lumbar.
   c. TC simple de encéfalo.
   d. RM.
4. A la paciente se le realizó una TC de encéfalo simple (fig. CC39.2) que mostró hemorragia en la cisura interhemisférica, en los espacios subaracnoideos de la convexidad frontal además de dilatación ventricular. No hay evidencia de hemorragia parenquimatosa. ¿Cuál es la principal etiología que debe sospecharse e investigarse?
   a. Hipertensión arterial.
   b. Malformación arteriovenosa.
   c. Aneurisma intracraneal.
   d. Anticoagulantes.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

Figura CC39.2. Tomografías computarizadas simples de cráneo que muestran hiperdensidad en el espacio subaracnoideo de la línea media y de la región frontal *(flechas)* compatible con hemorragia subaracnoidea. En la imagen de la derecha se observa además dilatación ventricular.

Caso clínico 39.3

Varón de 59 años. Sufre hipertensión arterial de al menos 6 años de evolución, con control irregular. Tabaquismo positivo. Inicia su enfermedad al presentar hace 12 h de forma súbita cefalea intensa y pérdida de la fuerza de las extremidades derechas, y trastornos en la expresión del lenguaje.

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

Preguntas al caso 39.3

1. Desde el punto de vista clínico, ¿qué tipo de evento vascular cerebral es el más probable?
   a. Infarto lacunar (enfermedad de pequeño vaso).
   b. Hemorragia subaracnoidea.
   c. Hemorragia parenquimatosa.
   d. Embolia cerebral.
2. La TC de encéfalo realizada al ingreso se muestra en la figura 39.9A. ¿Cómo interpreta este estudio?
   a. Infarto cerebral en el hemisferio derecho.
   b. Hemorragia subaracnoidea.
   c. Hemorragia parenquimatosa.
   d. Hemorragia parenquimatosa con apertura al sistema ventricular.
3. ¿Cuál es la etiología más probable en este paciente?
   a. Malformación arteriovenosa.
   b. Angiopatía amiloide.
   c. Hipertensión arterial.
   d. Tumor cerebral.
4. ¿Cuál debe ser el tratamiento en este paciente?
   a. Eliminación del hematoma.
   b. Tratamiento médico de la hipertensión intracraneal.
   c. Ventriculostomía y manejo de la hipertensión intracraneal.
   d. Uso de fibrinolíticos intraventriculares.

Caso clínico 39.4

Varón de 70 años. Tiene antecedente de hipertensión arterial de larga evolución con irregular control y diagnóstico reciente de dislipidemia, tratada con dieta. Acude por un cuadro de inicio súbito de debilidad de las extremidades derechas sin afasia ni cefalea. En urgencias, a las 6 h de evolución, se le explora y se encuentra con presión arterial de 160/100 mmHg, ruidos cardíacos rítmicos, sin soplos carotídeos. Está despierto, obedece órdenes simples y complejas, aunque presenta hemiparesia derecha proporcionada 3/5 sin alteraciones de la sensibilidad.

Preguntas al caso 39.4

1. Desde el punto de vista clínico, ¿cuál sería la sospecha diagnóstica?
   a. Ataque isquémico transitorio.
   b. Hemorragia subaracnoidea.
   c. Hemorragia intracerebral.
   d. Infarto cerebral.

2. ¿Qué síndrome neurovascular se corresponde con la información proporcionada?
   a. Síndrome de disartria mano torpe.
   b. Hemiparesia motora pura.
   c. Síndrome sensitivo-motor.
   d. Ataque isquémico transitorio.
3. Considerando la edad, los factores precipitantes y los hallazgos en el examen neurológico, ¿cuál es la etiología más probable de este evento vascular cerebral?
   a. Embolia cardiogénica.
   b. Enfermedad de grandes vasos.
   c. Enfermedad de pequeño vaso.
   d. Disección arterial.
4. ¿Cuál sería el estudio que permitiría el diagnóstico definitivo en este paciente?
   a. TC de encéfalo.
   b. RM de encéfalo.
   c. Ecocardiograma transtorácico
   d. Doppler de vasos del cuello.

Caso clínico 39.5

Mujer de 28 años, previamente sana, sin antecedentes de importancia. Inicia su padecimiento actual 4 días después de un parto eutócico. Presenta disminución bilateral de la agudeza visual, cefalea holocraneana, náuseas con vómitos y crisis convulsivas motoras tónico-clónicas. En la exploración física se encuentra con presión arterial de 130/80 mmHg, afebril, ruidos cardíacos rítmicos, no hay soplos en precordio ni el cuello. Neurológicamente con escala de coma de Glasgow de 15, papiledema bilateral, sin déficits focales ni signos meníngeos.

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

Preguntas al caso 39.5

1. Desde el punto de vista clínico, ¿qué síndrome neurológico tiene esta paciente?
   a. Síndrome de hipertensión intracraneal.
   b. Síndrome de seno cavernoso.
   c. Síndrome alterno de tallo.
   d. Síndrome de neurona motora inferior.
2. Basándose en la historia clínica, en la que destaca el antecedente de parto eutócico ¿cuál sería el tipo de enfermedad vascular más probable?
   a. Hemorragia cerebral parenquimatosa.
   b. Infarto cerebral.
   c. Trombosis venosa cerebral.
   d. Ataque isquémico transitorio.
3. Considerando la edad, los factores precipitantes y los hallazgos en el examen neurológico, ¿cuál es el mecanismo más probable de este evento vascular cerebral?
   a. Embolia cardiogénica.
   b. Aterosclerosis prematura.
   c. Estado protrombótico
   d. Disección carotídea.
4. ¿Cuál sería el estudio que permitiría el diagnóstico definitivo en esta paciente?
   a. TC de encéfalo.
   b. Venorresonancia magnética de encéfalo.
   c. RM de encéfalo.
   d. Doppler de vasos del cuello.

Respuestas a los casos clínicos

Caso 39.1

Pregunta 1

a. Incorrecta. Desde el punto de vista clínico, el infarto cerebral produce déficits neurológicos con duración de más de 24 h. La duración de los síntomas del paciente fue de 15 min. **b. Incorrecta.** Las hemorragias cerebrales, al igual que los infartos cerebrales, producen déficits neurológicos duraderos durante más de 24 h. Con frecuencia, la hemorragia cerebral se acompaña de cefalea intensa y deterioro del estado de conciencia, aunque su ausencia no descarta estos diagnósticos. **c. Correcta.** La duración de los síntomas focales en este paciente en el rango de minutos con recuperación completa obliga a sospechar un ataque isquémico transitorio. **d. Incorrecta.** La presentación típica de la hemorragia subaracnoidea es con cefalea súbita y muy intensa. Puede no presentarse con signos neurológicos focales.

Pregunta 2

a. Incorrecta. Las manifestaciones de isquemia en el territorio vertebrobasilar incluyen afección visual (amaurosis) bilateral, diplopía, vértigo acompañado de disartria, disfagia y trastornos de la marcha. **b. Incorrecta.** Las manifestaciones de isquemia en el territorio

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

carotídeo derecho incluyen alteraciones motoras, sensitivas o ambas del hemicuerpo izquierdo. Este paciente presentó debilidad del lado derecho y trastornos para la expresión del lenguaje (afasia). **c. Correcta.** La afección de la mano derecha y el trastorno en la expresión del lenguaje localizan la zona de isquemia en el hemisferio cerebral izquierdo, y afecta al lóbulo frontal. Esta región es irrigada por vasos dependientes del territorio carotídeo izquierdo. **d. Incorrecta.** El perfil temporal de los síntomas de este paciente indica que tuvo un ataque isquémico transitorio, y estos se clasifican, por sus manifestaciones clínicas, exclusivamente en dependientes del territorio carotídeo o vertebrobasilar, y no por las ramas más distales.

Pregunta 3

a. Incorrecta. Si bien es cierto que las fuentes cardioembólicas pueden producir un ataque isquémico transitorio, no hay evidencia de una potencial fuente cardioembólica, por lo que son más probables otras causas. **b. Correcta.** El paciente tiene factores de riesgo de aterosclerosis. Las manifestaciones clínicas indican compromiso del territorio carotídeo. El mecanismo más frecuente de ataque isquémico transitorio asociado a enfermedad aterosclerosa es la embolia arteria-arteria. **c. Incorrecta.** Este mecanismo puede producir ataque isquémico transitorio. Sin embargo, habitualmente se asocia a condiciones de hipotensión arterial como factor desencadenante. **d. Incorrecta.** La vasculopatía no aterosclerosa puede ser causa de un ataque isquémico transitorio, pero estos pacientes suelen ser jóvenes y habitualmente sin factores de riesgo.

Pregunta 4

a. Incorrecta. La TC de encéfalo en pacientes con ataque isquémico transitorio suele ser normal y no aporta información sobre el estado de los vasos arteriales que pueden ser el origen del problema clínico. **b. Incorrecta.** El Doppler de vasos del cuello es un estudio sensible para detectar lesiones en los vasos carotídeos extracraneales. Sin embargo, es un estudio dependiente del operador. **c. Correcta.** La angiotomografía es un estudio muy sensible y específico para demostrar lesiones ateroscleróticas de los vasos del cuello. Su mayor limitación es que requiere mucho medio de contraste. **d. Incorrecta.** Si bien es un estudio que debe realizarse, nos ofrece información sobre la presencia de isquemia parenquimatosa. Sin embargo, si no se realiza angiorresonancia, no aportará información sobre el estado de los vasos, lo cual es crucial en los pacientes con ataque isquémico transitorio.

Caso 39.2

Pregunta 1

a. Incorrecta. Esta paciente no tiene antecedentes de cefalea que lleven a considerar causas de cefalea recurrente. El inicio súbito y la intensidad, además de ser el primer evento de estas características en su vida, obligan a considerar causas orgánicas de cefalea. Los signos vitales en el momento del ingreso son normales. **b. Incorrecta.** La presencia de cefalea súbita e intensa hace probable un evento hemorrágico. La hemorragia cerebral parenquimatosa suele acompañarse de signos focales y habitualmente de deterioro de la consciencia, que al parecer no están presentes en esta paciente. **c. Correcta.** Todo cuadro de cefalea súbita de máxima intensidad debe ser sospechoso de hemorragia subaracnoidea. La irradiación hacia el cuello y la espalda orienta fuertemente a compromiso subaracnoideo. **d. Incorrecta.** Si bien la hipertensión arterial es una causa de cefalea, esta no suele presentarse de manera súbita ni es tan intensa. Los signos vitales en el momento del ingreso fueron normales.

Pregunta 2

a. Incorrecta. La evaluación del estado mental es cardinal en todo paciente con síntomas neurológicos. En esta paciente, sin embargo, no aportaría una sospecha diagnóstica específica. **b. Incorrecta.** En un paciente con cefalea súbita e intensa es muy importante la valoración oftalmoscópica. El hallazgo de hemorragias subhialoideas orienta hacia un cuadro de hipertensión intracraneal súbita, cuya causa más común suele ser la rotura de un aneurisma intracraneal con hemorragia subaracnoidea. Sin embargo, la frecuencia de este hallazgo es baja. **c. Correcta.** En caso de cefalea súbita e intensa sugestiva de hemorragia subaracnoidea, la búsqueda de signos meníngeos, en particular rigidez de nuca, es de vital importancia. Después de las primeras 6 h

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

de evolución, más del 80% de los pacientes desarrollan algún grado de rigidez de nuca. **d. Incorrecta.** Las anomalías del sistema motor en forma de paresia focal son extremadamente infrecuentes en los pacientes con hemorragia subaracnoidea, en vista de que la sangre se localiza solo en el espacio subaracnoideo. Los signos motores suelen aparecer después de la primera semana del sangrado y se asocian a isquemia cerebral secundaria a vasoespasmo.

Pregunta 3

a. Incorrecta. Hasta este momento usted tiene la sospecha de hemorragia subaracnoidea basándose exclusivamente en la clínica. La panangiografía cerebral debe realizarse cuando se ha confirmado la presencia de hemorragia subaracnoidea, para buscar un aneurisma cerebral como causa más probable de la hemorragia. **b. Incorrecta.** Las recomendaciones actuales indican la punción lumbar en caso de TC de encéfalo normal. Si no se cuenta con TC, puede realizarse la punción lumbar en busca de LCR de carácter hemorrágico o xantocrómico. **c. Correcta.** La TC es un método de diagnóstico no invasivo altamente sensible para la detección de hemorragia subaracnoidea. Sin embargo, debe tenerse en cuenta que una TC normal no descarta hemorragia subaracnoidea y, en este caso, debe realizarse la punción lumbar. Si la TC y la punción lumbar son normales, la posibilidad de hemorragia subaracnoidea es prácticamente nula. **d. Incorrecta.** La RM, en especial en secuencia FLAIR, tiene una alta sensibilidad para reconocer la presencia de hemorragia subaracnoidea, pero su disponibilidad en las salas de urgencias en México es muy baja.

Pregunta 4

a. Incorrecta. La hipertensión arterial es un factor de riesgo para el desarrollo de hemorragia subaracnoidea por aneurisma. Sin embargo, como etiología suele causar hemorragia parenquimatosa. **b. Incorrecta.** Si bien las malformaciones arteriovenosas están entre las causas de hemorragia subaracnoidea, habitualmente producen hemorragia parenquimatosa o intraventricular, y es infrecuente que comiencen como una hemorragia subaracnoidea primaria. **c. Correcta.** Cerca del 80% de los casos de hemorragia subaracnoidea se deben a la rotura de un aneurisma intracraneal. Son más frecuentes en la región del polígono de Willis. **d. Incorrecta.** Las complicaciones más comunes de los anticoagulantes son hematomas subdurales y hemorragias parenquimatosas. La hemorragia subaracnoidea secundaria al uso de anticoagulantes es poco habitual.

Caso 39.3

Pregunta 1

a. Incorrecta. Los infartos lacunares se deben a la oclusión de un vaso penetrante con la producción de un infarto cerebral de menos de 1,5 cm, localizado habitualmente en las regiones profundas del cerebro. Dado el reducido tamaño del infarto, no se acompaña de cefalea ni de deterioro del estado de consciencia. **b. Incorrecta.** La hemorragia subaracnoidea suele presentarse con cefalea súbita, pero sin signos neurológicos focales, ya que el sangrado inicial se limita a las cisternas de la base y al espacio subaracnoideo. **c. Correcta.** La aparición súbita de cefalea acompañada de déficit neurológico focal y deterioro del estado de consciencia es altamente sugestiva de hemorragia cerebral parenquimatosa. **d. Incorrecta.** Los infartos cerebrales embólicos pueden acompañarse de cefalea, que es localizada y no tan intensa como en este caso. A menos que el infarto fuera muy extenso, no presentaría un deterioro de la consciencia tan marcado.

Pregunta 2

a. Incorrecta. La imagen característica del infarto cerebral agudo se hace evidente después de las 6 h y se caracteriza por una zona hipodensa (oscura) en la distribución de una arteria cerebral. **b. Incorrecta.** La imagen de hemorragia subaracnoidea es de hiperdensidad en las cisternas de la base y en los surcos de la convexidad. **c. Incorrecta.** La TC muestra efectivamente una zona hiperdensa en los cortes simples que corresponde a una hemorragia parenquimatosa. Sin embargo, hay evidencia de otra lesión hemorrágica intraventricular. **d. Correcta.** La TC muestra una zona hiperdensa en la región putaminal izquierda con evidencia también de sangre en el sistema ventricular homolateral.

Pregunta 3

a. Incorrecta. Las malformaciones arteriovenosas son más frecuentes en los hemisferios cerebrales y suelen hacerse sintomáticas en

ELITE BOOKS. Son con fines académicos

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

los primeros 20-30 años de vida. **b. Incorrecta.** La hemorragia cerebral asociada a angiopatía amiloide está localizada de manera característica en la región cortical de los lóbulos cerebrales, en especial en la región parieto-occipital. **c. Correcta.** La hemorragia por hipertensión arterial suele deberse a la rotura de los llamados microaneurismas de Charcot del cerebro, por lo que la hemorragia por hipertensión típicamente afecta a los ganglios basales, seguidos del puente y el cerebelo. **d. Incorrecta.** Solo el 4% de los tumores cerebrales comienzan con una hemorragia cerebral. Es más común en casos de melanoma, que suelen producir metástasis hemorrágicas múltiples. La lesión en la TC no cumple ningún criterio para sospechar un tumor cerebral.

Pregunta 4

a. Incorrecta. Las hemorragias profundas no se benefician del tratamiento quirúrgico, y el hecho de que el enfermo se encuentre muy grave no justifica la cirugía. **b. Incorrecta.** Si bien debe ofrecerse al paciente, su condición actual está comprometida por la hidrocefalia aguda secundaria a la irrupción de sangre en el sistema ventricular, por lo que requiere otro procedimiento. **c. Correcta.** La hidrocefalia en este paciente se debe a la inundación del sistema ventricular por la sangre. La colocación de un catéter externo al ventrículo y la eliminación gradual de la sangre aumentará las posibilidades de supervivencia. **d. Incorrecta.** Los fibrinolíticos intraventriculares se han utilizado según el principio de que su uso facilita la lisis del coágulo, que debe ser aspirado. No se han aprobado en la clínica diaria.

Caso 39.4

Pregunta 1

a. Incorrecta. El paciente presenta un déficit neurológico persistente de 6 h de evolución incompatible con el diagnóstico de ataque cerebral transitorio, definido este por síntomas focales transitorios con una duración de minutos. **b. Incorrecta.** La hemorragia subaracnoidea suele presentarse con cefalea intensa aguda, alteración de la consciencia y meningismo en la exploración. **c. Incorrecta.** Aunque el paciente es hipertenso y este es el principal factor de riesgo para hemorragia intracerebral, los pacientes suelen llegar a urgencias muy hipertensos, refieren cefalea al inicio y presentan alteración del estado de consciencia, además de focalización neurológica. **d. Correcta.** Los factores de riesgo, el déficit neurológico y el tiempo de evolución hacen sospechar un infarto cerebral hemisférico izquierdo de localización profunda.

Pregunta 2

a. Incorrecta. Se trata de un infarto cerebral de pequeño vaso con manifestaciones de disartria y ataxia homolateral de predominio superior, y el paciente no presenta este cuadro. **b. Correcta.** Es un síndrome lacunar por enfermedad de pequeño vaso con manifestaciones clínicas estrictamente motoras. La localización de la lesión suele ubicarse en el brazo posterior de la cápsula interna o la corona radiada. **c. Incorrecta.** Este también es un síndrome lacunar, pero la ausencia de manifestaciones sensitivas lo descarta. **d. Incorrecta.** El paciente presenta un déficit neurológico persistente de 6 h de evolución incompatible con el diagnóstico de ataque cerebral transitorio, definido este por síntomas focales transitorios con una duración de minutos.

Pregunta 3

a. Incorrecta. Aunque las lesiones profundas cerebrales pueden ser secundarias a cardioembolia, estas suelen ser más bien corticales, extensas o múltiples, con importantes déficits neurológicos. **b. Incorrecta.** El paciente no es diabético, no tiene antecedente de tabaquismo ni cardiopatía isquémica, ni ataques isquémicos transitorios en el mismo territorio. No existen soplo carotídeo ni clínica de lesión cortical o córtico-subcortical. **c. Correcta.** Explican el 25% de los infartos cerebrales. La hipertensión arterial es el principal factor de riesgo y son secundarios a lipohialinosis o microateromas de arteriolas penetrantes en estructuras profundas cerebrales o de tallo cerebral. **d. Incorrecta.** La disección arterial es la causa más frecuente de infarto cerebral en personas jóvenes. Habitualmente se asocia a movimientos bruscos del cuello o posturas extremas, como la manipulación quiropráctica. La manifestación inicial es dolor de cuello que se acompaña, inmediatamente o en las siguientes horas o días, de déficit neurológico focal.

ELSEVIER BOOKS. Solo con fines académicos

Pregunta 4

a. Incorrecta. Aunque con una sospecha clínica muy alta y en fases subagudas o crónicas pueden evidenciarse lesiones isquémicas en la TC de cráneo, en fase aguda y sobre todo en lesiones de la fosa posterior es muy probable que no sean diagnosticados. **b. Correcta.** La RM de encéfalo es el estudio de elección, ya que tiene mayor sensibilidad para detectar lesiones isquémicas pequeñas supratentoriales o infratentoriales, agudas o crónicas. Información extra en las distintas secuencias define la integridad o una patología hemisférica o de fosa posterior, además de patología aterosclerosa arterial intracraneal o extracraneal. **c. Incorrecta.** Este estudio pretende identificar potenciales fuentes cardioembólicas en casos de infarto cerebral. Debe solicitarse como parte del protocolo de estudio en todo paciente con EVC isquémica, incluyendo los casos adjudicados como enfermedad de pequeño vaso. **d. Incorrecta.** Este estudio evalúa las grandes arterias extracraneales como posible causa de un infarto cerebral. Debe solicitarse como parte del protocolo de estudio en todo paciente con EVC isquémica, incluyendo los casos adjudicados como enfermedad de pequeño vaso.

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

Caso 39.5

Pregunta 1

a. Correcta. El hallazgo de cefalea, náuseas y vómitos, junto con papiledema, sugiere un síndrome de hipertensión intracraneal. **b. Incorrecta.** El síndrome del seno cavernoso involucra de manera variable los nervios craneales III, IV, V y VI. En este caso no se encuentra en la exploración física ningún dato sugestivo de este síndrome. **c. Incorrecta.** Los síndromes alternos de tallo generalmente se presentan con signos de afección en los nervios craneales homolaterales y el hallazgo de vías largas contralaterales. **d. Incorrecta.** El síndrome de neurona motora inferior se presenta con disminución de fuerza y del tono, hiporreflexia y fasciculaciones.

Pregunta 2

a. Incorrecta. La hemorragia cerebral intraparenquimatosa suele presentarse en personas de mayor edad que la paciente y con antecedente de hipertensión arterial, y clínicamente se manifiesta con signos focales. **b. Incorrecta.** En general, el infarto cerebral es secundario a enfermedad de pequeño vaso, cardioembolia o enfermedad aterosclerosa de grandes arterias. Puede ocurrir en el embarazo y en el puerperio, pero no es tan común como otras etiologías. **c. Correcta.** El puerperio es un factor de riesgo para desarrollar trombosis venosa cerebral debido al estado procoagulante favorecido por el momento biológico del parto. **d. Incorrecta.** El ataque isquémico transitorio se define como un episodio transitorio de disfunción neurológica causado por isquemia focal del cerebro, la médula espinal o la retina, sin evidencia de infarto agudo en los estudios de imagen, y la mayoría revierten en alrededor de 1 h.

Pregunta 3

a. Incorrecta. En este caso no hay evidencia clínica de cardioembolia. **b. Incorrecta.** En una paciente joven y sin factores de riesgo cardiovasculares no hay sospecha de ateroesclerosis prematura. **c. Correcta.** El embarazo y el puerperio son situaciones biológicas en las que existe un estado protrombótico que favorece la trombosis venosa cerebral; este riesgo se incrementa al existir otras enfermedades subyacentes (p. ej., síndrome antifosfolípido). **d. Incorrecta.** La disección carotídea es una causa de infarto cerebral en pacientes jóvenes, pero es un trauma de cuello el antecedente que lo desencadena, y se presenta generalmente con dolor de cuello y signos focales.

Pregunta 4

a. Incorrecta. En la TC simple se pueden ver datos indirectos de trombosis venosa cerebral; sin embargo, hay otros estudios que tienen mayor sensibilidad. **b. Correcta.** Para diagnosticar trombosis venosa cerebral es imprescindible contar con un estudio en el que se puedan ver las venas cerebrales (venorresonancia; fig. CC39.5). **c. Incorrecta.** En la RM de encéfalo se pueden ver datos indirectos de trombosis venosa cerebral, pero se necesita una secuencia específica de venas para diagnosticar la trombosis. **d. Incorrecta.** El Doppler de vasos de cuello se utiliza para evaluar el estado de las arterias carótidas, y no es útil para el diagnóstico de trombosis venosa cerebral.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

Figura CC39.5. Venorresonancia magnética cerebral en donde se observan múltiples defectos de llenado en los senos longitudinal superior y transverso izquierdo *(flechas)*, así como ausencia de señal en venas corticales sobre todo del hemisferio derecho *(asterisco)*.

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

Enfermedad de Parkinson y trastornos de los movimientos comunes

Capítulo 40

Co-editores: Héctor Alberto González Usigli, Carlos Zúñiga Ramírez

Héctor Alberto González Usigli, Carlos Zúñiga Ramírez, Michel Sáenz Farret

Introducción

Los trastornos del movimiento o movimientos anormales comprenden un rubro de enfermedades neurológicas que se relacionan con disfunción de los núcleos de la base o ganglios basales, así como su asociación con otras vías de implicación motora, como las cerebelosas. Estos trastornos pueden manifestarse como un aumento (hipercinesia) o una disminución (hipocinesia) significativa de los movimientos corporales tanto voluntarios como automáticos (deambular, manejar un vehículo, practicar un deporte, realizar una actividad motora repetitiva en forma inconsciente, etc.) (tabla 40.1). Esto se debe a que los núcleos de la base (ganglios basales) tienen como funciones principales el aprendizaje motor operativo y la decisión de elegir tareas motoras (tarea única, tarea dual o multitareas simultáneas). Su función se ejerce predominantemente por dos vías que utilizan dopamina: la vía directa (receptores D1 de dopamina) y la vía indirecta (receptores D2 de dopamina). La mayoría de las sinapsis de ambas vías son GABAérgicas, a excepción de la subtalámica y la talámica (fig. 40.1). La vía directa es la encargada de promover el movimiento de una tarea en específico, y la vía indirecta se encarga de suprimir los movimientos innecesarios para producir dicha tarea y que compitan para poder realizarla. La complejidad de este tipo de funciones condiciona una gran cantidad de patologías que orilla a la neurología general a dejar un apartado especial para el reconocimiento y los adecuados diagnóstico, clasificación y tratamiento de este tipo de enfermedades.

A pesar de que este tipo de trastornos y enfermedades neurológicas solían denominarse «extrapiramidales», este término está cayendo en desuso debido a las fuertes conexiones que existen entre los ganglios basales, la vía piramidal y el cerebelo.

Las enfermedades que cursan con movimientos anormales entran en las primeras 10 causas de atención médica neurológica, y de ahí la importancia de conocer los diferentes tipos de trastornos del movimiento para un diagnóstico oportuno y un tratamiento adecuado. Los temblores, seguidos de los parkinsonismos y las distonías, son las causas más frecuentes de atención médica en los centros especializados en movimientos anormales. Por otro lado, el síndrome de piernas inquietas o síndrome de Willis-Ekbom es una condición clínica muy prevalente en la población general, a menudo subdiagnosticada, que el estudiante de medicina debe conocer.

Dentro del abordaje diagnóstico de este tipo de patologías, la fenomenología clínica (las características clínicas del movimiento anormal) es prioritaria e insustituible, y se dispone de una serie de recursos auxiliares para poder afinar el diagnóstico, tales como estudios de imagen (tomografía computarizada [TC], resonancia magnética [RM], TC por emisión de fotón único [SPECT], tomografía por emisión de positrones [PET]), estudios de neurofisiología (electroencefalografía, estudios de velocidad de conducción nerviosa, electromiografía y potenciales evocados) y estudios genéticos (búsqueda de variantes patógenas).

ELIFE BOOKS. Solo con fines académicos

© 2023. Elsevier España, S.L.U. Reservados todos los derechos

Tabla 40.1. Trastornos del movimiento comunes

Hipocinesias	Hipercinesias
Apraxias	Acatisia
Cataplexia	Ataxia
Catatonia	Atetosis
Congelamiento de la marcha	Balismo
Depresión	Corea
Hipotiroidismo	Trastorno de conducta del sueño de movimientos oculares rápidos
Parkinsonismos	Discinesias paroxísticas
Rigidez muscular	Distonía
Tics de bloqueo	Estereotipias
Trastorno obsesivo-compulsivo	Hiperekplexia
	Mioquimias
	Mioclonus
	Miorritmias
	Movimientos periódicos de las extremidades durante el sueño
	Sincinesias
	Síndrome de piernas dolorosas y dedos móviles
	Síndrome de piernas inquietas
	Temblores
	Tics

ELITE BOOKS Solo con fines academicos

El tratamiento deberá estar orientado a dos principales metas: 1) disminuir los signos y síntomas de la enfermedad, y 2) mejorar la calidad de vida del sujeto afectado.

Temblor

El temblor es el trastorno del movimiento más prevalente en todo el mundo. Consiste en oscilaciones rítmicas generadas por la contracción sincrónica de músculos agonistas y antagonistas. El temblor debe evaluarse de acuerdo con su relación con la postura o el movimiento, pudiendo presentarse en reposo, con algunas posturas particulares o durante la realización de alguna tarea o acción. También pueden existir combinaciones de estas tres presentaciones.

Las oscilaciones del temblor se miden, desde el punto de vista neurológico, por su frecuencia (ciclos por segundo o Hertz) y su amplitud (pequeña, moderada o grande). Dependiendo de estas dos características, el temblor puede orientar hacia el diagnóstico de diferentes afecciones (tabla 40.2).

El temblor de reposo se presenta cuando la extremidad se encuentra completamente relajada sobre una superficie y no está luchando contra la gravedad, como al caminar o al descansar la extremidad relajada sobre una superficie, sin ejercer acción muscular alguna.

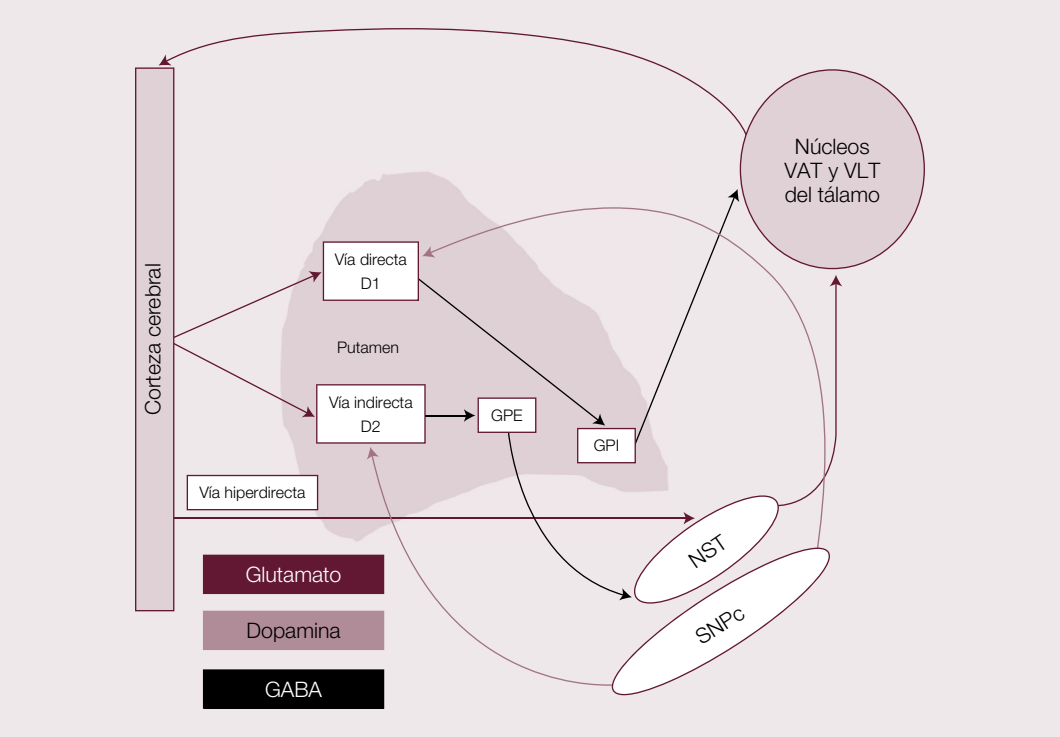
El temblor postural es aquel que se presenta cuando una extremidad adopta una postura en contra de la gravedad (sostener un brazo o una pierna frente al torso, elevar los brazos por encima de la cabeza).

El temblor de acción se hace evidente cuando las personas realizan algún movimiento voluntario, simple o complejo, de alguna extremidad (escribir, lavarse los dientes, peinarse, alimentarse, asir objetos con las manos o los pies).

Existe un cuarto apartado dentro de la semiología de los temblores: el temblor específico de tarea o de acción. Consiste en la aparición de temblor al realizar alguna actividad muy concreta, es decir, una actividad motora exclusiva, y no se presenta con otras actividades. Actualmente existe controversia sobre si este tipo de movimiento corresponde realmente a un temblor o a una distonía (v. más adelante).

En condiciones normales todos los seres vivos presentan temblor, aunque es tan fino que pasa imperceptible al ojo del observador. Este temblor se conoce como fisiológico y se puede exacerbar por múltiples condiciones: ejercicio físico, fiebre, medicamentos, comidas copiosas, hipoglucemia, estrés, alteraciones hidroelectrolíticas, alteraciones endocrinológicas, estados hiperadrenérgicos, medicamentos y sustancias de abuso, entre otras.

El temblor esencial es la forma más común de temblor patológico y es una afección caracterizada por temblor postural predominante, asociado a temblor cinético. En raras ocasiones puede tener un componente de reposo, y en estos casos debe sospecharse la presencia de una combinación de temblor esencial y enfermedad de Parkinson (temblor esencial + o plus [ET+, por sus siglas en inglés]). Durante muchos años se pensó que el temblor esencial era una patología benigna; sin



ELITE BOOKS Solo con fines académicos

Figura 40.1. Neuroanatomía funcional de los ganglios basales. Vía directa e indirecta: en forma fisiológica y gracias a la secreción tónica de dopamina en los ganglios basales, la vía directa es promotora o facilitadora del movimiento necesario para una tarea específica; en cambio, la vía indirecta frena o suprime los movimientos antagónicos a la tarea que se está planeando realizar. Las vías de glutamato son excitatorias, y las de dopamina a través de D1 son también excitatorias y de D2 son inhibitorias; esto produce que, en presencia de dopamina, tanto por la vía directa como por la indirecta se facilite el movimiento. Por último, las vías de GABA son inhibitorias para la función postsináptica. La vía hiperdirecta es una vía excitatoria que va de la corteza al núcleo subtalámico con una señal de «paro» para detener toda tarea iniciada y así poder iniciar una nueva actividad motora. *GABA,* ácido gamma-aminobutírico; *GPE;* globo pálido externo; *GPI,* globo pálido interno; *NST,* núcleo subtalámico; *SNPc,* sustancia negra (*pars* compacta); *VAT,* núcleo anteroventral talámico; *VLT,* núcleo ventrolateral talámico.

Tabla 40.2. Características de los temblores

Tipo de temblor	Frecuencia	Amplitud	Región involucrada
Fisiológico	8-12 Hz	Fina	Miembros superiores
Cerebeloso	3-4,5 Hz	Amplia	Apendicular y axial
Distónico	4-11 Hz	Moderada a amplia	Miembros superiores, cefálica, vocal, mandibular
Esencial	4-11 Hz	Moderada a amplia	Miembros superiores, cefálica, vocal, mandibular
Holmes	1,5-3,5 Hz	Amplia	Apendicular y palatina
Neuropático	4-12 Hz	Fina a amplia	Apendicular
Ortostático primario	14-18 Hz	Fina	Musculatura axial y antigravitacional
Parkinsoniano	4-7 Hz	Moderada a amplia	Apendicular, cefálica, mandibular
Psicógeno	4-10 Hz	Moderada a amplia	Apendicular, truncal y cefálica
Tardío	3-5 Hz	Amplia	Miembros superiores, cefálica, vocal, orolinguobucomandibular
Específico de tarea	4-10 Hz	Moderada a amplia	Apendicular y orolinguobucomandibular

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

embargo, observaciones más recientes muestran una degeneración de las células de Purkinje del cerebelo y la presencia de células en torpedo en la misma localización, lo que indica degeneración a este nivel.

El 50% de los casos de temblor esencial son familiares, con un mecanismo de transmisión autosómico dominante al que se han asociado diversos genes. Al igual que otros temblores, el temblor esencial responde de manera favorable a la ingestión de bebidas alcohólicas (efecto GABAérgico); por esta razón, muchos sujetos afectados padecen alcoholismo al tratar de mejorar sus síntomas y responden a fármacos que actúan estimulando los receptores GABA. Al día de hoy, se conocen al menos seis tipos genéticos de temblor esencial:

- Tipo 1, por variantes patogénicas en DRD3 (3q13.31).
- Tipo 2 (2p25-p22; no se conoce la proteína codificada).
- Tipo 3 (6p23; no se conoce la proteína codificada).
- Tipo 4, por variantes patogénicas en FUS (16p11.2).
- Tipo 5, por variantes patogénicas en TENM4 (11q14.1).
- Tipo 6, por variantes patogénicas en NOTCH2NLC (1q21.2).

Clínicamente el temblor se observa en las extremidades, aunque puede haber extensión a la región cefálica, mandibular, vocal y troncal. Cuando el temblor se presenta en todo el cuerpo y solo durante la bipedestación (al estar de pie), se habla de temblor ortostático primario, el cual es una variante del temblor esencial que, a diferencia de los demás, es de alta frecuencia (13-18 Hz). No obstante, puede haber temblores ortostáticos de menor frecuencia (<13 Hz), y estos pueden estar asociados a la enfermedad de Parkinson.

El manejo farmacológico disminuye el temblor un 40-50% en el mejor de los casos. Los fármacos más utilizados son betabloqueadores, primidona y benzodiacepinas (principalmente alprazolam y clonazepam). En algunos estudios, tanto el topiramato como el levetiracetam y otros GABAérgicos (pregabalina y gabapentina) han demostrado su utilidad en esta enfermedad. En ocasiones es necesario combinar dos o más fármacos para reducir el temblor. En casos refractarios al tratamiento farmacológico, el tratamiento definitivo consiste en producir una lesión (mediante estereotaxia o por ultrasonido focal de alta intensidad focal [Hi-FUS, *high-intensity focused ultrasound*]) o la estimulación cerebral profunda del núcleo ventral intermedio del tálamo (Vim), que logra una remisión del temblor del 85 al 100%.

El temblor rubral, mesencefálico, miorritmia o temblor de Holmes se debe a una lesión en las estructuras que conforman el triángulo de Guillain-Mollaret: núcleo dentado (en el cerebelo), núcleo rojo (en el mesencéfalo) y complejo olivar inferior (en el bulbo raquídeo), así como sus interconexiones. Es un temblor lento y de gran amplitud que se presenta tanto en reposo como con la postura y la acción. Es de los pocos temblores que son irregulares y por esto algunos autores desean clasificarlo como una patología diferente del temblor. Existe otro temblor relacionado con la lesión de las estructuras antes descritas que se conoce como temblor velopalatino. Anteriormente se pensaba que este temblor era en realidad un *mioclonus*. El temblor velopalatino se debe a contracciones musculares de frecuencia baja que se producen en el paladar blando. En el temblor velopalatino esencial se encuentra una contracción del músculo tensor del velo del paladar, y clínicamente el sujeto afectado menciona un «clic» audible constante por la apertura y el cierre de la trompa de Eustaquio. En el temblor velopalatino secundario o sintomático, este clic está ausente, pero existe contracción de grupos musculares difusos en la faringe, la laringe, el diafragma, el cuello, los músculos faciales y las extremidades superiores; en los estudios de RM cerebral se encuentra una pseudohipertrofia del complejo olivar inferior, hallazgo ausente en los casos de temblor velopalatino esencial.

El temblor cortical se debe a una lesión de la corteza frontal motora primaria, premotora o motora suplementaria (áreas 4, 6 y 8 de Brodmann). Este temblor es de naturaleza epiléptica, por lo que responde favorablemente a los fármacos anticonvulsivos. El electroencefalograma puede mostrar descargas epileptiformes en dichas regiones.

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

El temblor puede ser un componente acompañante de las distonías. Cuando estas dos afecciones coexisten, se habla de temblor distónico. El temblor esencial y la variante tremorígena de la enfermedad de Parkinson pueden llegar a confundirse con esta condición.

El temblor neuropático es el que se presenta tras la lesión de un nervio periférico. El nervio involucrado puede ser motor, sensitivo o mixto, o puede haber daño exclusivo de fibras autonómicas. En estos casos, el temblor suele ser de gran amplitud, afectando sobre todo la musculatura distal a la lesión, es irregular y se evidencia más al adoptar ciertas posturas. Este tipo de temblor puede observarse en forma ocasional en las polineuropatías y clínicamente se llega a comportar como el temblor esencial.

Enfermedad de Parkinson y otros parkinsonismos

Los parkinsonismos son el grupo de enfermedades hipocinéticas por excelencia y presentan al menos dos de los siguientes cuatro signos cardinales: bradicinesia, temblor de reposo, rigidez e inestabilidad postural. El 70-80% de los parkinsonismos corresponden a enfermedad de Parkinson; sin embargo, existen diversas afecciones que tienen signos y síntomas similares, pero que cursan con una evolución más agresiva y con menor respuesta a la terapia farmacológica convencional. Estas enfermedades eran referidas anteriormente en la literatura como «síndromes Parkinson-plus».

La enfermedad de Parkinson es la segunda enfermedad neurodegenerativa más frecuente en el mundo, solo superada por la enfermedad de Alzheimer. Se calcula que un 3-5% de la población mundial mayor de 60 años la padecen y cada 5 años se duplica su prevalencia. Su frecuencia es ligeramente mayor en los hombres, con una proporción hombre:mujer de 3:2. Predomina en la raza caucásica. Del 5 al 10% de los casos de esta enfermedad corresponden a formas genéticas (tabla 40.3); el resto son casos esporádicos. El diagnóstico es clínico y no hay necesidad de realizar estudios complementarios, que solo se solicitarán cuando exista la sospecha de que se trate de otro parkinsonismo (tabla 40.4).

La enfermedad de Parkinson se debe a la muerte neuronal prematura de varios grupos celulares en el sistema nervioso. En la actualidad se sabe que es una enfermedad multisistémica, y se comporta más como un síndrome que como una enfermedad. Durante mucho tiempo se ha especulado que es necesaria una pérdida del 50-80% de las neuronas dopaminérgicas de la porción compacta de la sustancia negra en el mesencéfalo para que aparezcan las manifestaciones clínicas de la enfermedad. Sin embargo, los estudios más recientes han demostrado que incluso una merma del 30% de dicha población neuronal es suficiente para provocar manifestaciones en algunos casos. Aunado a esto, no es solo la pérdida de dopamina

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

Tabla 40.3. Enfermedad de Parkinson hereditaria

Nomenclatura	Locus	Gen	Transmisión	Fenotipo	Observaciones
PARK1/4	4q22.1	SNCA	AD	Dopa sensible	Demencia, *mioclonus*, alteraciones psiquiátricas, síndrome piramidal, convulsiones
PARK2	6q25.2-q27	PARKINA	AR	Rígido-acinético	YOPD, distonía, beneficio por sueño, fluctuaciones/discinesias tempranas
PARK3	2p13	???	AD	Dopa sensible	Causa infrecuente de EP
PARK5	4p13	UCHL1	AD	Dopa sensible	Existen dudas sobre su existencia
PARK6	1p36.12	PINK1	AR	Rígido-acinético	YOPD, distonía, disautonomía, hiperreflexia, lenta progresión

(Continúa)

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

Tabla 40.3. Enfermedad de Parkinson hereditaria *(cont.)*

Nomenclatura	Locus	Gen	Transmisión	Fenotipo	Observaciones
PARK7	1p36.23	DJ-1	AR	Rígido-acinético	YOPD, manifestaciones psiquiátricas graves, familiares con ELA
PARK8	12q12, q11.2-13.1	LRRK2	AD	Tremorígeno	Forma más prevalente en todo el mundo, temblor reemergente
PARK9	1p36.13	ATP13A2	AR	Atípico	Enfermedad de Kufor-Rakeb, demencia, neuropatía, síndrome piramidal, alteraciones psiquiátricas, parálisis supranuclear
PARK10	1p32	???	???	Dopa sensible	Existen dudas sobre su existencia
PARK11	2q37.1, q36-37	GIGYF2	AD	Dopa sensible	Mutación de alto riesgo para EP en algunos países
PARK12	Xq21-q25	???	Ligada al X	Dopa sensible	Mutación de alto riesgo para EP en algunos países
PARK13	2q13.1	HTRA2	AD	Dopa sensible	Estudios controversiales sobre asociación de mutación y EP
PARK14	22q13.1	PLA2G6	AR	Atípico	Causa de NBIA y fenotipos PSP, *overlap* con PARK9
PARK15	22q12.3	FBXO7	AR	Dopa sensible	Síndrome pálido-piramidal
PARK16	1q32	???	???	Dopa sensible	Existen dudas sobre su existencia
PARK17	16q11.2-q13	VPS35	AD	Dopa sensible	Causa infrecuente de EP
PARK18	3q27	EIF4G1	AD	Dopa sensible	Causa infrecuente de EP
PARK19	1p31.3	DNAJC6	AR	Atípico	Retraso mental, epilepsia, disartria, síndrome piramidal, Movimientos oculares conjugados alterados
PARK20	21q22.11	SYNJ1	AR	Atípico	Demencia, epilepsia, distonía, apraxia palpebral, parálisis supranuclear
PARK21	3q22.1	DNAJC13	AD	Dopa sensible	Patología con sinucleinopatía y taupatía
PARK22	7p11.2	CHCHD2	AD	Dopa sensible	Cuadro clásico con *wearing off* temprano
PARK23	15q22.2	VPS13C	AR	Dopa sensible	YOPD, rápida progresión, síntomas axiales, demencia, disautonomía, signos piramidales

AD, autosómica dominante; *AR,* autosómica recesiva; *ELA,* esclerosis lateral amiotrófica; *EP,* enfermedad de Parkinson; *NBIA,* neurodegeneración con acúmulo intracerebral de hierro; *PSP,* parálisis supranuclear progresiva; *YOPD,* enfermedad de Parkinson de inicio precoz.

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

Tabla 40.4. Diagnóstico diferencial del síndrome hipocinético, rígido-acinético o parkinsonismo

Diagnóstico	Características que sugieren el diagnóstico	Diagnóstico	Características que sugieren el diagnóstico
Enfermedad de Parkinson	Temblor de reposo presente, asimétrico, progresivo, síntomas bilaterales con el tiempo, discinesias del segmento superior de pico de dosis, respuesta a levodopa por más de 5 años	Demencia con cuerpos de Lewy	Parkinsonismo muy parecido al de una enfermedad de Parkinson, aunque un porcentaje bajo de pacientes lo pueden tener ausente Alucinaciones visuales complejas, fluctuaciones en el estado mental y demencia temprana con afectación visuoespacial, memoria de trabajo e inatención
Parkinsonismo medicamentoso	Simétrico, puede estar asociado a temblor, afecta al segmento inferior, es reversible generalmente en 3 a 6 meses después de suspender el medicamento que lo causó (metoclopramida, cinarizina, flunarizina, ácido valproico, litio, neurolépticos típicos y atípicos, excepto quetiapina, clozapina y pimavanserina); en ocasiones tarda hasta 1 año en remitir	Demencias frontotemporales	Parkinsonismo rígido acinético, que puede ser asimétrico y asociarse a congelamiento primario progresivo de la marcha, síndrome corticobasal, afasia primaria progresiva (fluente/agramatical o no fluente/semántica)
Parkinsonismo vascular	Simétrico, rígido-acinético, afecta al segmento inferior con marcha a pasos lentos, aumento de la base de sustentación y marcha «magnetizante» (apraxia frontal de la marcha) Responde en un 30% a dosis muy altas de levodopa, superiores a 1.250 mg/dl	Ataxias espinocerebelosas (SCA)	Sobre todo SCA 1, 2 y 3 que se manifiestan por ataxia, síntomas piramidales (SCA 1), oftalmoplejía y sacádicos muy lentos con polineuropatía (SCA 2) o afectación piramidal, distonía y parkinsonismo en diferentes combinaciones, asociado a la ataxia (SCA 3 o enfermedad de Machado-Joseph)
Hidrocefalia normotensa	Muy parecida a un parkinsonismo vascular, pero en estudios de imagen se observa dilatación ventricular incongruente con el grado de atrofia cortical, borramiento de surcos y cisuras de la convexidad, y edema transependimario	Enfermedad de Wilson	Gran simuladora con parkinsonismo, temblor y distonía que se inicia en personas menores de 40 años (paradigma a descartar siempre por su potencial curable) Tienen afectación hepática y trastornos neuropsiquiátricos asociados
Parálisis supranuclear progresiva	Parkinsonismo rígido-acinético; temblor generalmente ausente; afectación axial temprana con caídas y oftalmoplejía progresiva, principalmente vertical y hacia abajo; respuesta parcial a la levodopa en aproximadamente un tercio de los pacientes, inferior al 30% y por corto espacio de tiempo	Acumulación de hierro intracerebral	Niños y jóvenes (habitualmente menores de 40 años), distonía progresiva grave, alteraciones cognitivas progresivas, parkinsonismo progresivo, presencia de hipointensidad en resonancia magnética en T2 y FLAIR de diferentes núcleos grises (globo pálido, sustancia negra, núcleo rojo, dentado, tálamos), acantocitos en frotis de sangre periférica y retinitis pigmentaria

(Continúa)

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

Tabla 40.4. Diagnóstico diferencial del síndrome hipocinético, rígido-acinético o parkinsonismo *(cont.)*

Diagnóstico	Características que sugieren el diagnóstico	Diagnóstico	Características que sugieren el diagnóstico
Atrofia multisistémica tipo P	Parkinsonismo rígido-acinético, temblor generalmente ausente, afectación axial y autonómica temprana (esta última puede precederlo o tardar en aparecer hasta 5 años), afectación cerebelosa concomitante (cuando esta es más evidente se denomina tipo C, y si ambas son proporcionales, tipo M), signos piramidales Respuesta parcial a la levodopa en aproximadamente un tercio de los pacientes, inferior al 30% y por corto espacio de tiempo	Variante de Westphal	Variante de enfermedad de Huntington antes de los 20 años de edad, caracterizada más por parkinsonismo que por corea

la que conlleva el desarrollo de este cuadro, pues se sabe que también existe una depleción de otros neurotransmisores, tales como noradrenalina, serotonina, acetilcolina, sustancia P, neuropéptido Y, ácido gamma-aminobutírico (GABA) y endorfinas, entre otros.

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

Clínicamente, los sujetos afectados presentan de manera gradual una constelación de hallazgos clínicos, como pérdida de la expresión facial (facies de máscara o de jugador de póker), reducción del parpadeo espontáneo, aumento de la apertura palpebral y cambios en el tono y la emisión de la voz, que se vuelve monótona e hipofónica. Se observan asimetría de los hombros (hombro caído), posturas anormales de las manos y los pies que pueden ser confundidas con enfermedades reumatológicas (deformidad en «cuello de cisne», manos y pies estriatales), desviación ulnar del carpo, flexión del tronco con una postura «en gatillo», con rotación interna de ambos hombros y flexión de rodillas y codos. La deambulación en etapas más avanzadas es lenta, pausada, a pasos cortos e inestable. Existe una disminución asimétrica del braceo junto con arrastre de uno de los miembros inferiores al caminar. En ocasiones, al deambular, parece como si la parte inferior del cuerpo persiguiera a la parte superior, aumentando la velocidad de los pasos y disminuyendo la amplitud de las zancadas, lo que provoca caídas hacia delante si no es detenido el sujeto. Este fenómeno se conoce como «festinación». Existe temblor de reposo en las extremidades; si se presenta en los miembros superiores, el sujeto afectado parece estar contando monedas. Este mismo temblor puede ocurrir en los miembros inferiores, la cabeza, el mentón, la mandíbula, la lengua y otros sitios. Así, también existe temblor postural y cinético en el 20% de los casos. La rigidez consiste en un aumento del tono muscular y se subclasifica como fenómeno «de rueda dentada»: el sujeto afectado parece que tuviera una especie de engranaje articular, con periodos intermitentes de aumento y reducción de la resistencia al movimiento pasivo, y que involucra músculos agonistas y antagonistas. El segundo tipo de rigidez se conoce como «de tubo de plomo», con un aumento del tono muscular en forma permanente a lo largo de todo el arco de movimiento de la extremidad. La acinesia consiste en la pérdida de la capacidad para iniciar un movimiento voluntario. La hipocinesia se define como la pérdida de la amplitud de los movimientos automáticos, tales como gestos, manierismos y lenguaje corporal. La bradicinesia es la lentitud observada al realizar una actividad motora, en la que existe una reducción gradual en la amplitud y la velocidad de los movimientos repetitivos. La inestabilidad postural consiste en la pérdida de los mecanismos musculares antigravitacionales con los cuales una persona logra equilibrarse en la bipedestación y durante la marcha. De acuerdo con los criterios

diagnósticos más recientes de la enfermedad de Parkinson, la presencia temprana de inestabilidad postural (primeros 3 años) obliga a pensar en otros parkinsonismos, tales como parálisis supranuclear progresiva, atrofia multisistémica, parkinsonismo vascular e hidrocefalia de presión normal, entre otros. Otra característica clínica que apoya al diagnóstico de enfermedad de Parkinson es la asimetría de los signos clínicos, predominando siempre en un hemicuerpo, por lo general aquel donde se percibieron por primera vez los signos motores. Sin lugar a duda, lo que definirá el diagnóstico correcto de esta enfermedad será la respuesta rotunda y sostenida en el tiempo a la terapia dopaminérgica (beneficio observable a lo largo de 4 años o más, con una reducción de la intensidad de los signos motores y los síntomas no motores), así como la presencia de fluctuaciones en la respuesta a la terapia dopaminérgica y la presencia de discinesias (movimientos por lo general coreicos que aparecen cuando mejor respuesta hay al tratamiento dopaminérgico).

En fechas recientes se han integrado una serie de síntomas no motores en la enfermedad de Parkinson, que pueden anteceder a los signos motores en varios años y agravarse conforme avanza la enfermedad. Estos síntomas por lo general los omite el clínico durante el interrogatorio, y el sujeto afectado suele no mencionarlos o no detallarlos. Es importante buscarlos de forma intencionada para tratarlos correctamente, ya que pueden ser incluso más discapacitantes que los signos motores o agravar estos últimos. Dichos síntomas consisten en alteraciones en el olfato y el gusto, sialorrea, náuseas, vómitos, disfagia, constipación, vaciamiento colónico incompleto, urgencia e incontinencia urinaria y fecal, nicturia, pérdida o aumento ponderal, dolor, hipotensión ortostática, fatiga, alteraciones mnésicas, deterioro cognitivo y demencia, marcha insegura con caídas frecuentes, depresión, ansiedad, inatención, apatía, alteraciones en la libido, disfunción eréctil y alteraciones de la eyaculación, reducción de la lubricación vaginal con dispareunia, somnolencia diurna excesiva, insomnio, sueños vívidos, pesadillas, alucinaciones visuales y episodios confusionales con fenómeno de *sundowning* (que se refiere sobre todo al momento en que el sol se oculta), síndrome de piernas inquietas, edema de extremidades inferiores, alteraciones en la sudoración, alteraciones en la discriminación de colores y en la visión tridimensional, diplopía intermitente, alteraciones en la acomodación visual, trastorno de conducta del sueño con movimientos oculares rápidos, ideación paranoide y psicosis, entre otros.

El tratamiento estará destinado a mejorar los signos y síntomas de la enfermedad, y por lo tanto a mejorar la funcionalidad del paciente, ya que la enfermedad no es curable a la fecha. Existen diversos fármacos disponibles comercialmente para el manejo de la enfermedad (tabla 40.5). La forma levógira de la dihidroxifenilalanina o levodopa es el fármaco más potente de todos para reducir la mayoría de los signos y síntomas; sin embargo, la presencia de fluctuaciones en la respuesta y los movimientos involuntarios hipercinéticos (discinesias) que aparecen con su uso deben desaconsejar su administración en forma desmedida y temprana, sobre todo en personas jóvenes. A largo plazo, todos los pacientes llegarán a utilizar levodopa. Este medicamento siempre se acompaña de un inhibidor de la dopa-descarboxilasa con la finalidad de mejorar su biodisponibilidad; esto último porque la levodopa puede ser transformada en dopamina fuera del sistema nervioso central, y la dopamina no cruza la barrera hematoencefálica, existiendo así falta de beneficio con el tratamiento. Aunado a esto, los efectos secundarios relacionados con la levodopa aumentan (náuseas, vómitos, mareos y disminución de la presión arterial con los cambios de postura, lo que se conoce como hipotensión ortostática).

Los agonistas de la dopamina son un grupo de fármacos que estimulan de manera postsináptica a los receptores de dopamina en el estriado. Existen dos tipos: derivados del ergot o ergotamínicos (bromocriptina, lisurida, pergolida, dihidroergocriptina, cabergolina) y no ergotamínicos (piribedil, ropinirol, pramipexol, rotigotina, apomorfina). Desde hace años se dejaron de utilizar los primeros por los efectos secundarios graves que ocasionan en algunos sujetos (fibrosis peritoneal, pulmonar y valvular cardíaca). Los agonistas dopaminérgicos no llegan a tener de ninguna manera la potencia de efecto que presenta la levodopa, pero la incidencia de fluctuaciones motoras y de discinesias es mucho menor debido a su potencia más baja, vida media plasmática y dosaje. Logran controlar adecuadamente los signos y síntomas de la enfermedad, sobre todo

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

Tabla 40.5. Fármacos empleados en la enfermedad de Parkinson

Fármaco	Mecanismo de acción	Vida media	Dosis	Vía de administración
Levodopa (inhibidor de la dopa descarboxilasa)	Conversión a dopamina	60-90 min	300-1.500 mg/día	Oral, yeyunal, nasal
Amantadina	Antiglutamatérgico	10-28 h	100-400 mg/día	Oral, intravenosa
Selegilina	Inhibidor de la MAO-B	24-72 h	5-10 mg/día	Oral
Safinamida	Inhibidor de la MAO-B	21-24 h	50-100 mg/día	Oral
Rasagilina	Inhibidor de la MAO-B	1,5-3,5 h	0,5-1 mg/día	Oral
Pramipexol	Agonista dopaminérgico	8-12 h	0,375-4,5 mg/día	Oral
Ropinirol	Agonista dopaminérgico	6-8 h	2-24 mg/día	Oral
Rotigotina	Agonista dopaminérgico	5-7 h	2-20 mg/día	Transdérmica
Apomorfina	Agonista dopaminérgico	30-45 min	2-6 mg/dosis	Subcutánea
Piribedil	Agonista dopaminérgico	20 h	150-300 mg/día	Oral
Entacapona	Inhibidor de la COMT	1-2,2 h	800-1.600 mg/día	Oral
Tolcapona	Inhibidor de la COMT	2,3-2,9 h	100-800 mg/día	Oral
Opicapona	Inhibidor de la COMT	0,7-3,2 h	50 mg/día	Oral
Istradefilina	Antagonista de los receptores de adenosina A2A	47 h	20-40 mg/día	Oral

COMT, catecol-orto-metiltransferasa; *MAO,* monoaminooxidasa.

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

en estadios leves a moderados. Las náuseas, los vómitos, los mareos y el ortostatismo son complicaciones afines a todos los fármacos que producen un estímulo dopaminérgico a nivel periférico. Por otro lado, el edema de extremidades inferiores, las alucinaciones visuales, la confusión mental y los ataques de sueño (especialmente en mayores de 70 años) son complicaciones muy frecuentes derivadas de su uso, por lo que se deberán tomar en cuenta al prescribirlos. Recientemente se han descrito otras complicaciones más temidas con el uso de estos fármacos, tales como el trastorno en el control de los impulsos y el síndrome de supresión a agonistas dopaminérgicos (DAWS, *dopamine agonist withdrawal syndrome*). El primero se define por la presencia de ludopatía o juego patológico, hipersexualidad, compras compulsivas, atracones de comida y conductas motoras persistentes sin un propósito bien definido (p. ej., armar y desarmar un objeto repetidamente). En el segundo, los síntomas de supresión y abstinencia derivados del retiro gradual o abrupto del fármaco hacen casi imposible la suspensión de este; consisten sobre todo en depresión, apatía, ansiedad, ataques de pánico, fatiga, alucinaciones, confusión mental, hiperadrenalismo y disfunción autonómica, entre otros. Por último, el costo de estos medicamentos limita con gran frecuencia su uso en la población general.

La amantadina es un fármaco muy interesante, con propiedades dopaminérgicas, antiglutamatérgicas y anticolinérgicas débiles. Es el único fármaco que reduce las discinesias de pico de dosis sin agravar la sintomatología parkinsoniana. Se puede utilizar en los estadios iniciales y avanzados de la enfermedad, con buenos resultados en el control del temblor y de las discinesias, así como de las posturas distónicas. El edema de extremidades inferiores, la *livedo reticularis,* las alucinaciones visuales y la psicosis pueden ser efectos colaterales que limiten su uso. El deterioro cognitivo que puede observarse por sus propiedades anticolinérgicas deberá generar precaución al utilizar este medicamento, sobre todo en sujetos añosos.

Los inhibidores de la monoaminooxidasa tipo B (selegilina, rasagilina y safinamida) se emplean para reducir el catabolismo de la dopamina a

nivel estriatal. Su efecto sintomático es modesto, y su indicación primordial es como monoterapia en los estadios iniciales de la enfermedad. Sin embargo, en etapas avanzadas podrían ayudar a mejorar la duración del efecto de la terapia dopaminérgica. Sus efectos colaterales son raros, pero deben tenerse en mente, sobre todo ante ciertos alimentos («efecto queso», descrito principalmente con los inhibidores de la monoaminooxidasa tipo A, en el que se presenta un aumento de las concentraciones plasmáticas de tiramina cuando se consumen embutidos, quesos añejos y algunos vinos, manifestándose en especial con crisis hipertensivas) y medicamentos (inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina y noradrenalina, antidepresivos tricíclicos y tetracíclicos, opiáceos y agonistas alfa-adrenérgicos, principalmente), con los que puede observarse un síndrome de serotonina, manifestado por empeoramiento de la rigidez con predominio en los miembros inferiores, alteraciones del sensorio, *mioclonus,* temblores, disfunción piramidal y autonómica, y fiebre.

Los inhibidores de la catecol-orto-metiltransferasa (COMT) actúan aumentando la vida media de la dopamina. Sus efectos pueden ser centrales e irreversibles, como en el caso de la tolcapona, o periféricos y reversibles, como cuando se utiliza la entacapona. Esta última siempre debe administrarse de manera conjunta con la levodopa, a diferencia de la primera, cuyas tomas pueden ser independientes de las de levodopa. La tolcapona ha sido retirada del mercado como consecuencia de los casos de hepatotoxicidad reportados. El efecto generado por estos medicamentos consiste en un aumento en la potencia de la levodopa, aproximadamente de un 30%. Por lo tanto, sus efectos colaterales serán proporcionales a la dosis total diaria de levodopa que reciba cada sujeto. Aunado a esto, cambios en la coloración de la orina y diarrea son otros efectos colaterales propios de estos fármacos.

Por último, dentro del tratamiento farmacológico se utilizan inhibidores de los receptores de la adenosina A2a, con la finalidad de reducir el impulso GABAérgico inhibitorio que produce el estriado sobre los núcleos de salida de los ganglios basales: el globo pálido interno, la porción reticular de la sustancia negra y el núcleo pedunculopontino. Con esto se logra mejorar la movilidad sin tener discinesias problemáticas, aumentando el beneficio producido por la levodopa a lo largo del día. En Japón, la istradefilina se lleva usando más de 20 años, y en la actualidad se estudian nuevos compuestos pertenecientes a este grupo de fármacos.

Con respecto a los fármacos anticolinérgicos, estos se utilizaban en años previos a la llegada de la levodopa y lograban mejorar en forma parcial el temblor y, en menor grado, la rigidez. No tienen ningún efecto sobre la bradicinesia ni sobre la inestabilidad postural. Los estudios recientes muestran que esta clase de medicamentos empeoran las funciones cognitivas de los sujetos que los utilizan en forma crónica, y en estudios *post mortem* se encuentran cambios estructurales típicos de la enfermedad de Alzheimer, razón por la cual debe evitarse su uso.

Dentro de las opciones de manejo invasivo de la enfermedad de Parkinson existen en la actualidad diversas intervenciones a diferentes niveles. Las bombas de infusión de apomorfina subcutánea se utilizan para tratar de otorgar un beneficio prolongado a lo largo del día a los pacientes. La presencia de nódulos subcutáneos, necrosis dérmica e infecciones dérmicas en el sitio de aplicación, así como las complicaciones ya descritas con los agonistas dopaminérgicos, pueden limitar su uso. La levodopa administrada en gel a través de una sonda de yeyunostomía, impulsada por una bomba externa (Duodopa®), logra concentraciones más estables de levodopa a lo largo del día, reduciendo la presencia de fluctuaciones motoras y de discinesias en los sujetos con enfermedad avanzada. La migración, la oclusión y la rotura de la sonda, las infecciones locales, los costos de la bomba y de la levodopa en gel, así como la escasa predisposición de la mayoría de los pacientes para someterse a una gastrostomía, llegan a limitar en forma muy importante su uso regular.

La cirugía funcional en la enfermedad de Parkinson continúa siendo el tratamiento invasivo por excelencia, debido a su gran efectividad, baja morbimortalidad y mejor relación costo-beneficio observadas a largo plazo. Sin embargo, solo un 10-15% de la población con esta enfermedad serán candidatos para recibir dicho tratamiento. Los tipos de manejo quirúrgico consisten en la realización de una lesión producida por calor local en algún núcleo de los ganglios basales (núcleo ventral intermedio del tálamo, globo pálido interno

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

en su porción ventrolateroposterior o núcleo subtalámico en su porción dorsal) o la colocación de electrodos implantados en los núcleos ya descritos, para generar una estimulación eléctrica a partir de un marcapasos implantado por debajo de la piel en la zona del pectoral y que produce una modulación eléctrica de los circuitos neuronales. En el primer caso, los procedimientos se conocen como talamotomía, palidotomía y subtalamotomía. En el segundo caso, se habla de estimulación cerebral profunda de alguno de los núcleos antes referidos. En ocasiones es posible reducir la dosis diaria de medicamentos, con lo que mejoran la adherencia al tratamiento y la calidad de vida del sujeto afectado, y se reducen los costos derivados del manejo farmacológico. Los riesgos inherentes a la cirugía consisten básicamente en hemorragias e infartos cerebrales, neuroinfección, migración o rotura de los electrodos, efectos colaterales por lesión o estimulación de estructuras cerebrales adyacentes, alteraciones neuropsiquiátricas y agravamiento crítico de la sintomatología en forma súbita por apagado abrupto del marcapasos, entre otros. La gran ventaja de la estimulación cerebral profunda con respecto a la cirugía lesional es que los efectos adversos son modulables y reversibles. Por otro lado, es el único procedimiento que se puede aplicar a ambos hemisferios cerebrales, ya que no se debe realizar cirugía lesional de manera bilateral porque puede provocar disfagia, disartria y alteraciones en el aprendizaje, la memoria y la fluencia verbal. El alto costo del procedimiento quirúrgico y de los marcapasos (neuroestimuladores) cerebrales, y la necesidad de recambio de las baterías por fin de su vida útil, limitan en gran medida el uso extendido de esta modalidad terapéutica, sobre todo en los países en desarrollo.

Recientemente se está realizando la ablación del tálamo, el globo pálido interno y el subtálamo de una forma no invasiva, mediante Hi-FUS. Esta modalidad, al no conllevar riesgo quirúrgico, es preferible para situaciones en las que está contraindicada la cirugía. El procedimiento se realiza en un solo hemisferio; no puede ser bilateral por los efectos secundarios previamente descritos en procedimientos lesionales.

Conforme avanza la enfermedad de Parkinson llegan a experimentarse diversas fluctuaciones en la respuesta al tratamiento médico. Estas comprenden una reducción del efecto benéfico de la terapia, siendo su tiempo de beneficio cada vez más similar a la vida media plasmática de la levodopa, que es de 60-90 min. Esto último se conoce como «deterioro de fin de dosis» *(wearing off)*. Otros sujetos ingieren levodopa y notan que tarda más de lo normal en producir un efecto de mejora en los síntomas (retardo en el *on*), o que incluso no llega a generar ningún beneficio (periodos *off* resistentes o periodos *no-on*). Es bastante común que las personas afectadas, cuando ingieren alimentos ricos en proteínas (las cuales compiten con la absorción de la levodopa en el intestino delgado), noten un deterioro en la motricidad posterior a la ingesta (acinesia posprandial), y que durante la noche pierdan todo beneficio otorgado por los fármacos dopaminérgicos (acinesia nocturna). En ocasiones, los sujetos afectados pueden entrar en forma súbita y momentánea en un estado de inmovilidad, como si hubiesen perdido por completo el efecto del medicamento, para luego, en cuestión de segundos o minutos, volver a entrar en un estado de buena movilidad; esto se conoce como síndrome *on-off*. Además de estas fluctuaciones en la respuesta al medicamento, es posible la coexistencia de movimientos involuntarios hipercinéticos (discinesias) que se pueden manifestar justo en el momento de empezar a percibir un beneficio por el medicamento dopaminérgico (discinesias de inicio de dosis), al finalizar el efecto benéfico del fármaco (discinesias de final de dosis), una combinación de estas dos últimas (discinesias bifásicas) o cuando el efecto del medicamento está a su máximo nivel (discinesias de pico de dosis). Un porcentaje menor de sujetos afectados por la enfermedad experimentan posturas anormales involuntarias cuando el efecto positivo del medicamento comienza a disminuir (distonía en *off*), en tanto que otros llegan a presentar movimientos hipercinéticos durante todo el tiempo que obtienen beneficio por el medicamento dopaminérgico (discinesias en onda cuadrada o meseta). Con frecuencia, los sujetos con enfermedad de Parkinson desarrollan un congelamiento o bloqueo de la marcha: se quedan pegados al piso y no logran despegar los pies para iniciar la deambulación, lo que genera

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

mayor inestabilidad postural y caídas frecuentes. Esta fenomenología puede presentarse cuando el sujeto no obtiene efecto de la terapia dopaminérgica (*freezing* en *off*) o incluso cuando está obteniendo beneficio de dicha terapia (*freezing* en *on*). Esto último es muy difícil de manejar médicamente. Además de estas complicaciones, también se han observado conductas adictivas a la levodopa, sobre todo en sujetos jóvenes que la han usado durante mucho tiempo. Esto se ha denominado síndrome de disregulación dopaminérgica (o trastorno homeostático hedonista), y consiste en la ingestión desmedida de levodopa a lo largo del día, generando manifestaciones neuropsiquiátricas graves por el exceso de estímulo dopaminérgico sobre el sistema nervioso. Es aquí cuando diversas estrategias de manejo médico y quirúrgico se combinan para ofrecer una mejor calidad de vida a los sujetos con esta enfermedad.

Parálisis supranuclear progresiva

Después de la enfermedad de Parkinson y el parkinsonismo farmacológico, la parálisis supranuclear progresiva o síndrome de Steele-Richardson-Olszewski es el parkinsonismo más frecuente. Se caracteriza por la presencia de un cuadro rígido-acinético muy grave, simétrico, con importante compromiso de la musculatura axial y con gran inestabilidad postural y caídas en forma temprana. La parálisis supranuclear de la mirada es el dato clínico más específico de la enfermedad; sin embargo, es un signo tardío que se observa por lo general después de 3 años de iniciado el cuadro rígido-acinético. Consiste en una limitación para mirar hacia abajo en forma voluntaria, y posteriormente una incapacidad para mirar hacia arriba. En estadios avanzados se observa oftalmoplejía total. Sin embargo, el sujeto siempre preserva los reflejos oculocefálicos y oculovestibulares. Además de estos síntomas, la presencia de disartria espástica, disfagia, rigidez axial, demencia, signos de liberación frontal y confinamiento temprano a silla de ruedas lleva al sujeto afectado a una muerte prematura, que puede ir de los 5 a los 9 años desde el inicio de la enfermedad, dependiendo de la variedad clínica que presente. Solo uno de cada tres sujetos afectados responderá en forma parcial y transitoria a la terapia dopaminérgica con levodopa. No existe un tratamiento específico para esta enfermedad y no está demostrado que el tratamiento invasivo (apomorfina subcutánea, Duodopa®, cirugía funcional, etc.) mejore la sintomatología. El manejo irá encaminado a evitar complicaciones (caídas, neumonitis por broncoaspiración, infecciones urinarias, úlceras por decúbito, desnutrición, etc.).

Atrofia múltiple de sistemas

La atrofia múltiple de sistemas o multisistémica comprende un rubro de enfermedades en las que se combinan parkinsonismo rígido-acinético, disfunción autonómica grave, síndrome piramidal o corticoespinal y trastorno cerebeloso. Existen tres tipos: el primero o tipo P, que conforma el 70% de los casos, en el que predominan las manifestaciones parkinsonianas; el segundo o tipo C, que corresponde al 20-30% de los casos, en el que el cuadro clínico es predominantemente cerebeloso; y el tercero o tipo M (mixto), conformado por un 10% de los casos, en el que existe una combinación similar de síntomas parkinsonianos, piramidales y cerebelosos. Anteriormente estas enfermedades se conocían con otros nombres: síndrome de Shy-Drager, degeneración nigroestriatal, atrofia olivopontocerebelosa y hemiparkinsonismo-amiotrofia. Estos nombres han caído en desuso, ya que por histopatología se comprobó que se trata de la misma enfermedad. De manera similar a la parálisis supranuclear progresiva, uno de cada tres sujetos afectados por atrofia multisistémica responderá en forma parcial y temporal a la terapia dopaminérgica con levodopa. No existe un manejo específico para esta afección, y el tratamiento de las manifestaciones autonómicas, piramidales y cerebelosas es decepcionante. La sobrevida de estos sujetos por lo general no es mayor de 5-7 años, dependiendo de los cuidados generales que se puedan proporcionar. La primera causa de defunción es la neumonitis por broncoaspiración.

Síndromes corticobasales

Los síndromes corticobasales comprenden un grupo heterogéneo de enfermedades caracterizadas por un síndrome rígido-acinético muy asimétrico a lo largo de su evolución, así como por la

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

presencia de apraxia. Por esto suelen mencionarse en la literatura como síndrome PARA (parkinsonismo, apraxia, rigidez, asimetría). Entre las afecciones que comprende figuran la degeneración corticobasal ganglionar, la parálisis supranuclear progresiva, la enfermedad de Alzheimer, la demencia frontotemporal, la demencia asociada a alfa-sinucleína (o enfermedad por cuerpos de Lewy), el síndrome de atrofia cortical posterior y la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob. El diagnóstico de certeza es exclusivamente por histopatología, ya que son muchas enfermedades las que pueden presentar las características clínicas ya mencionadas. Aunado al síndrome PARA existe deterioro cognitivo, síndrome de extremidad ajena (movimientos automáticos complejos de una extremidad que no llega a controlar voluntariamente el sujeto, argumentando que la extremidad parece tener control propio), fenómeno de levitación (elevación inconsciente de una extremidad), distonía y *mioclonus* apendiculares, así como presencia de síndrome piramidal. No existe un tratamiento específico para este síndrome y la esperanza de vida, una vez diagnosticado, es de alrededor de 5 años.

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

Parkinsonismo vascular

La existencia del parkinsonismo vascular ha sido un tema controversial a lo largo de los años. Clínicamente se define por un cuadro rígido-acinético, simétrico de la mitad inferior del cuerpo, asociado a apraxia frontal de la marcha, incontinencia urinaria y fecal, y disfunción sexual. Puede estar producido por infartos o hemorragias de sitio estratégico en los ganglios basales y daño microvascular de la sustancia blanca y sus conexiones corticoestriatales. La marcha característica es magnética y se caracteriza por parecer que los pies están pegados al piso y son incapaces de iniciarla, así como por un aumento de la base de sustentación y del braceo para guardar el equilibrio. No se observan otros signos motores parkinsonianos en estos sujetos. La imagen de RM muestra lesiones vasculares difusas que interrumpen las vías previamente descritas. Su tratamiento consiste en la prevención secundaria de la enfermedad vascular y dosis altas de levodopa (que inclusive lleguen o superen los 1.250 mg/día). Dichas medidas pueden ofrecer mejoría parcial en solo uno de cada tres sujetos afectados.

Hidrocefalia normotensa

La hidrocefalia normotensa o síndrome de Fisher-Hakim-Adams consiste en la tríada característica de apraxia frontal de la marcha, incontinencia de esfínteres y deterioro cognitivo. El parkinsonismo puede ser una manifestación de esta afección. El diagnóstico se apoyará en la presencia de hidrocefalia en estudios de imagen y se confirmará con la prueba de Fisher, que consiste en el drenaje de hasta 60 ml de líquido cefalorraquídeo (LCR) a través de una punción lumbar, con una posterior resolución transitoria de la sintomatología previa. Otra prueba diagnóstica consistiría en el drenaje de LCR durante 72 h continuas a través de un catéter colocado a nivel subaracnoideo lumbar, drenando a razón de 10 ml/h. La presión de apertura del LCR encontrada en la punción lumbar es normal, así como su estudio citoquímico. Una vez diagnosticada, el manejo propuesto consiste en colocar una derivación ventriculoperitoneal o lumboperitoneal.

Distonías

Comprenden un grupo de movimientos hipercinéticos involuntarios caracterizados por una cocontracción muscular mantenida o intermitente, con un mismo patrón de movimiento o torsión, y pueden involucrar otros grupos musculares que no estaban afectados inicialmente (sobreflujo *[overflow]*). Pueden iniciar o empeorar con la acción muscular voluntaria, y pueden mejorar en forma transitoria mediante la realización de alguna maniobra en particular (truco sensitivo o gesto antagonista). Dentro de los movimientos anormales asociados a la distonía se considera que pueden coexistir temblor y *mioclonus*.

Las distonías son la tercera causa de atención médica en centros especializados en movimientos anormales. La clasificación actual divide las distonías en dos ejes: el primero por sus manifestaciones clínicas (edad de inicio, topografía,

síntomas neurológicos asociados y patrón temporal) y el segundo por su etiología (patología en el sistema nervioso y tipo de herencia).

Las distonías de inicio temprano son hereditarias en el 80-90% de los casos, y suelen ser generalizadas y de inicio antes de los 27 años de edad. Las distonías de inicio tardío suelen ser esporádicas en el 80-90% de los casos, se inician después de los 26 años y su presentación suele ser focal.

Dependiendo de la zona corporal afectada, las distonías pueden ser focales, segmentarias (dos regiones anatómicas contiguas involucradas), multifocales (dos regiones no contiguas afectadas), generalizadas (más de dos segmentos musculares contiguos) o hemidistonía (involucro hemicorporal). En esta última, más del 90% de los casos se relacionan con una lesión contralateral de los ganglios basales. Existen múltiples etiologías en la génesis de las distonías: hereditarias, lesiones perinatales, hipoxia, trauma, enfermedad vascular cerebral, alteraciones metabólicas, procesos infecciosos, toxicidad por sustancias o medicamentos, tumores del sistema nervioso, y otras.

Clínicamente, las distonías pueden manifestarse como un cierre palpebral involuntario que genera ceguera funcional (blefaroespasmo), o movimientos anormales mandibulares que generan bruxismo o apertura extrema de la cavidad oral, así como movimientos orolinguales involuntarios (distonía mandibular, facial inferior y lingual, respectivamente). Cuando la voz se compromete, mostrándose entrecortada o espirada, se habla de distonía laríngea o disfonía espasmódica, que ocurre por el cierre o la apertura forzada de las cuerdas vocales. La distonía cervical se manifiesta con dolor y posturas anormales cefálicas por involucro de los músculos del cuello (anterocolis, tortícolis, retrocolis, laterocolis). La combinación de blefaroespasmo y distonía facial inferior o distonía cervical se conoce como síndrome de Meige o enfermedad de Brüeghel. Las distonías pueden involucrar exclusivamente la musculatura del torso del cuerpo, conociéndose como distonía axial, o afectar solo una extremidad, recibiendo el nombre de distonía apendicular. Las distonías, a su vez, pueden llegar a presentarse solo al realizar una acción o maniobra en particular. Esta se conoce como distonía específica de tarea, y posiblemente la forma más descrita sea el «calambre del escribano», por el que la persona afectada presenta posturas anómalas en el brazo que utiliza para escribir. Existen otras distonías específicas de tarea que son desencadenadas por actos motores repetitivos: tocar un instrumento musical, jugar al golf, pintar, utilizar una herramienta, conducir un vehículo, ir en bicicleta, usar el teclado de una computadora o de un celular, etc.

En los países occidentales, la distonía cervical y el blefaroespasmo son las formas más prevalentes, en tanto que en otros países, como India, la distonía apendicular es la causa más frecuente de atención médica. Las distonías que involucran la musculatura craneofacial suelen afectar más a las mujeres, mientras que las distonías específicas de tarea se presentan más en el sexo masculino.

En la actualidad se conocen diversos genes que pueden manifestar fenómenos distónicos a diferentes niveles (tabla 40.6). Así también, la distonía puede ser un componente clínico de diversas enfermedades, como en el caso de los parkinsonismos.

Con respecto al tratamiento, el primer fármaco que se debe probar en los pacientes con distonía es la levodopa, ya que uno de cada 10 mejorará en mayor o menor grado con ella. Otros medicamentos empleados en las distonías son los anticolinérgicos, los cuales tienen poca tolerabilidad en poblaciones adultas; los GABAérgicos, como las benzodiacepinas y el baclofeno; y los relajantes musculares (tizanidina, metocarbamol, carisoprodol, etc.). En las distonías focales, la quimiodenervación con toxina botulínica es el tratamiento de primera elección. La denervación mediante la aplicación local de fenol puede mejorar la distonía en algunos casos, pero la tasa de complicaciones es muy alta. Existen opciones quirúrgicas sobre el sistema nervioso central dirigidas a lesionar o estimular con electrodos cerebrales profundos los ganglios basales (núcleos ventral anterior y posterior del tálamo, núcleo ventral intermedio del tálamo, porción ventroposterolateral del globo pálido interno y región dorsal del núcleo subtalámico). Otras estrategias de manejo comprenden la rehabilitación física, el uso de férulas y ortesis, y la terapia ocupacional.

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

Tabla 40.6. Formas genéticas de distonías

Nomenclatura	Locus	Gen	Transmisión	Fenotipo	Categoría
DYT1	9q	Torsina 1A	AD	Distonía generalizada de inicio temprano	Distonía aislada
DYT2	???	???	AR	Distonía generalizada de inicio temprano	Distonía aislada
DYT3	Xq	TAF1	Recesiva ligada al X	Distonía-parkinsonismo (síndrome de Lubag)	Distonía combinada persistente
DYT4	19p	TUBB4A	AD	Disfonía susurrante	Distonía aislada
DYT5a	14q	GTPCH1	AD	Distonía dopa sensible	Distonía combinada persistente
DYT5b	11p	TH	AR	Distonía dopa sensible	Distonía combinada persistente
DYT6	8P	THAP1	AD	Distonía generalizada de inicio temprano	Distonía aislada
DYT7	18p	???	AD	Distonía focal de inicio tardío	Distonía aislada
DYT8	2q	MR1	AD	Discinesia paroxística no cinesigénica	Distonía combinada paroxística
DYT10	16p-q	PRRT2	AD	Discinesia paroxística cinesigénica	Distonía combinada paroxística
DYT11	7q	SARCOGLICANO-1	AD	Distonía mioclónica	Distonía combinada persistente
DYT12	19q	ATP1A3	AD	Distonía parkinsonismo de rápida progresión	Distonía combinada persistente
DYT13	1p	???	AD	Distonía multifocal/ segmentaria del adolescente	Distonía aislada
DYT15	18p	???	AD	Distonía mioclónica	Distonía combinada persistente
DYT16	2p	PRKRA	AR	Distonía parkinsonismo de inicio temprano	Distonía combinada persistente
DYT17	20pq	???	AR	Distonía de la adolescencia	Distonía aislada
DYT18	1p	SLC2A1	AD	Discinesia paroxística inducida por ejercicio	Distonía combinada paroxística
DYT19	16q	???	AD	Discinesia paroxística cinesigénica tipo 2	Distonía combinada paroxística
DYT20	2q	???	AD	Discinesia paroxística no cinesigénica tipo 2	Distonía combinada paroxística
DYT21	2q	???	AD	Distonía generalizada/ multifocal del adulto	Distonía aislada
DYT23	9q	CIZ1	AD	Distonía cervical del adulto	Distonía aislada

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

Tabla 40.6. Formas genéticas de distonías *(cont.)*

Nomenclatura	Locus	Gen	Transmisión	Fenotipo	Categoría
DYT24	11p	ANO3	AD	Distonía craneocervical del adulto	Distonía aislada
DYT25	18p	GNAL	AD	Distonía cervical del adulto	Distonía aislada
DYT26	22q	KCTD17	AD	Distonía mioclónica	Distonía combinada persistente
DYT27	2q	COL6A3	AR	Distonía craneocervical de inicio temprano	Distonía aislada
DYT28	19p	KMT2B	AD	Distonía generalizada de inicio temprano	Distonía aislada
DYT29	1p	MECR	AR	Distonía atrofia óptica de la infancia	Distonía combinada persistente
DYT30	20p13	VPS16	AD	Distonía axial y de mitad superior del cuerpo de inicio temprano con alteraciones neuropsiquiátricas	Distonía combinada persistente

AD, autosómica dominante; *AR*, autosómica recesiva.

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

Coreas

Comprenden un grupo de enfermedades cuya característica principal son los movimientos ondulantes que fluyen de una a otra parte del cuerpo y que dan la impresión de estar danzando. A esto se añade hipotonía en las regiones corporales afectadas. Se puede involucrar cualquier segmento corporal, aunque lo más común es que su distribución sea generalizada o hemicorporal. Cuando existe compromiso orolinguobucomandibular, la causa más común es por medicamentos (con frecuencia antipsicóticos que en ocasiones también pueden utilizarse como antieméticos). Dentro de la clasificación de las coreas se habla del balismo, que consiste en movimientos proximales de una extremidad, los cuales son bruscos, súbitos en su aparición y de gran amplitud; por otro lado, la atetosis consiste en movimientos finos, distales, reptantes, en una extremidad. Esta última actualmente se considera más una forma de distonía que de corea.

Las coreas tienen múltiples etiologías, y pueden ser hereditarias o adquiridas. Dentro de las coreas hereditarias, la enfermedad de Huntington es la forma más frecuente. Consiste en la tríada característica de corea, deterioro cognitivo y manifestaciones neuropsiquiátricas (depresión, ansiedad, apatía, ideación suicida, psicosis, datos de frontalización, etc.). Los sujetos afectados muestran típicamente impersistencia motora (incapacidad para protruir en forma continua la lengua [conocida como «lengua de cazamoscas»], incapacidad para realizar una prensión mantenida del puño [«manos de ordeñador»]), movimientos oculares sacádicos lentos o abolidos incluso, que obligan a girar la cabeza para fijar un objeto con la vista, y reflejos osteotendinosos pendulares o inclusive colgados, donde un movimiento coreico irrumpe en el arco reflejo y congela momentáneamente la extremidad durante la fase de relajación. El diagnóstico lo apoya en gran medida una historia de afectación familiar, ya que el modelo de transmisión es autosómico dominante. No obstante, existe un 5-6% de sujetos con enfermedad de Huntington sin antecedentes familiares, lo que puede deberse a falsa paternidad, muerte prematura de uno de los padres, adopción o mutaciones *de novo*. Los estudios de imagen demostrarán en estos sujetos una atrofia córtico-subcortical global, así como una pérdida del volumen de ambos núcleos caudados, lo que generará una dilatación

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

de los cuernos frontales de los ventrículos laterales. El diagnóstico definitivo se basa en la realización de la prueba molecular en busca de expansiones en el triplete CAG que codifica a la proteína huntingtina, en el brazo corto del cromosoma 4 (4p16.3). Algunos sujetos manifiestan además tourettismo (pseudotics, ya que no son suprimibles por el paciente), ataxia, distonía, parkinsonismo (en sujetos menores de 20 años se conoce como variante de Westphal) e inclusive demencia sin la presencia de movimientos anormales. Esto último se conoce como demencia *sine* corea.

Existen casos de corea familiar autosómica dominante con deterioro cognitivo y manifestaciones neuropsiquiátricas, en la que el test molecular en busca de expansiones CAG en la proteína codificada huntingtina o HTT es negativo. La expansión del hexanucleótido GGGGCC en el marco abierto de lectura 72 en el cromosoma 9 (c9orf72, *chromosome 9 open reading frame 72*) ha mostrado una gran variabilidad en cuanto a fenotipos de enfermedades neurológicas. Hoy es bien sabido que los sujetos con un cuadro clínico de enfermedad de Huntington y test molecular negativo deben ser estudiados en busca de expansiones en c9orf72 como segunda causa más frecuente de dicha presentación.

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

La coreoacantocitosis o enfermedad de Levine-Critchley es clínicamente indistinguible de la enfermedad de Huntington. El mecanismo de transmisión puede ser autosómico dominante, recesivo o ligado al cromosoma X. Los datos clínicos característicos que apoyan su diagnóstico son la distonía de la alimentación (protrusión lingual en el momento de querer introducir alimentos en la cavidad oral) y la marcha de «hombre de hule» *(rubber man gait),* que consiste en una curiosa deambulación en la que el sujeto afectado se encoge y se estira debido a hipotonía global. Los estudios de imagen cerebral mostrarán los mismos hallazgos que en la enfermedad de Huntington. En el frotis de sangre periférica se encontrarán acantocitos en más de un 10% del total del recuento de los glóbulos rojos, lo que apoya al diagnóstico. El diagnóstico definitivo se establece con la prueba molecular que muestre mutaciones en *Vacuolar Protein Sorting* 13A (VPS13A, 9q21); dicha enzima codifica a la coreína.

La enfermedad de McLeod forma parte de los síndromes de corea con acantocitosis, ligada al X por una mutación del gen XK en el brazo corto del cromosoma 21 (p 21.1). Además de la corea pueden existir vocalizaciones, distonía de la alimentación, problemas psiquiátricos como depresión, psicosis y trastorno obsesivo-compulsivo, asociados o no a trastornos cognitivos. Otras manifestaciones pueden ser crisis convulsivas generalizadas, debilidad muscular, atrofia muscular, elevación de la creatina fosfocinasa por miopatía, polineuropatía y cardiomiopatía, la cual produce arritmias que pueden ser letales.

Existen otras enfermedades que son muy similares a la enfermedad de Huntington, y por esta razón se han catalogado como «enfermedades Huntington-*like*». Existen cuatro tipos descritos y deben sospecharse cuando un sujeto con un cuadro clínico sugestivo de enfermedad de Huntington muestra una prueba molecular negativa para su mutación. Las de los tipos 1, 2 y 4 son autosómicas dominantes (mutación en la proteína priónica, junctofilina-3 y *TATA-box Binding Protein* [TBP], respectivamente); la de tipo 3 es autosómica recesiva y no se conoce a la fecha su mutación genética; y la de tipo 4 es alélica con la ataxia espinocerebelosa tipo 17.

Otra enfermedad genética autosómica dominante que puede generar un cuadro indistinguible clínicamente del de la enfermedad de Huntington son las mutaciones en el gen de cadenas ligeras de ferritina (FTL). Esta alteración se conoce como neuroferritinopatía, y en la nomenclatura internacional se incluye en el rubro de enfermedades de «neurodegeneración con acúmulo intracerebral de hierro» (NBIA, *neurodegeneration with brain iron accumulation*).

Existen además cuadros ocasionados por patología autoinmune, entre la que destaca la corea de Sydenham. Esta es un criterio mayor y absoluto para diagnosticar fiebre reumática, de acuerdo con los criterios de Jones. La corea de Sydenham es una respuesta autoinmune a la exposición al estreptococo beta hemolítico del grupo A de la clasificación de Lancefield. El 80% de los casos mostrarán corea generalizada asociada a trastornos neuropsiquiátricos (trastorno obsesivo-compulsivo, tourettismo, déficit de atención e hiperactividad, irritabilidad, ansiedad). Sin embargo, en el 20% de las personas afectadas se encontrará solo involucro de un hemicuerpo por la corea (hemicorea). Esta enfermedad se presenta predominantemente en niños y adolescentes de países en desarrollo. Por lo general, las antiestreptolisinas superan las

200 unidades Todd. La carditis puede sobrevenir inclusive años después de aparecer la corea, por lo que estos pacientes deberán tener un seguimiento a largo plazo. Parte del tratamiento consiste en la erradicación del estreptococo. Algunas enfermedades autoinmunes en las que la corea puede ser la manifestación inicial son el lupus eritematoso sistémico (el 2% de los casos debutan así), el síndrome antifosfolípido (el 1% de los casos debutan con este cuadro), la tiroiditis autoinmune y la corea *gravidarum,* entre otras.

Por último, la corea (frecuentemente en forma de hemicorea) puede ser una manifestación de daño al sistema nervioso central, específicamente al estriado y al núcleo subtalámico de Luys. Las causas son diversas: estados hiperosmolares no cetósicos, hipoxia, trauma, enfermedad vascular cerebral, medicamentos (sobre todo levodopa), tóxicas, metabólicas, sustancias de abuso, tumores cerebrales y neuroinfecciones, entre otras.

Se utilizan diversos fármacos en el manejo de la corea: valproato, carbamacepina, levetiracetam, tetrabenazina, bloqueantes dopaminérgicos y neurolépticos atípicos, principalmente. En las enfermedades autoinmunes deberán utilizarse además corticoesteroides del tipo de la prednisona y la metilprednisolona, así como plasmaféresis e inmunoglobulinas humanas. En casos refractarios al manejo médico, la palidotomía y la estimulación cerebral profunda del globo pálido interno pueden llegar a ser una opción. Las manifestaciones neuropsiquiátricas deberán ser manejadas por el psiquiatra o neuropsiquiatra, ya que el riesgo de suicidio en los pacientes con enfermedades como la corea de Huntington es seis veces mayor que en la población general.

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

Mioclonus

Los *mioclonus* son movimientos involuntarios, bruscos, breves, relampagueantes, de tipo sacudida, causados por contracciones musculares (*mioclonus* positivos) o inhibiciones de la actividad muscular (*mioclonus* negativos). Para su abordaje diagnóstico, pueden clasificarse según su distribución (focales, multifocales, segmentarios, generalizados), fisiología (corticales, subcorticales, reticulares, espinales y periféricos), perfil temporal (continuos, intermitentes, irregulares, rítmicos), activación (espontáneos, reflejos o de acción) y etiología (fisiológicos, epilépticos, esenciales, sintomáticos y hereditarios).

Los *mioclonus* corticales tienen su origen en la corteza cerebral sensitivo-motora y son de naturaleza epiléptica. Las características clínicas son de acción, predominantemente distales, tienen representatividad electroencefalográfica de tipo punta o punta-onda lenta, localizadas en las regiones centrales frontales, y ocurren 20-50 ms antes de la contracción muscular, con un aumento de la respuesta sensoriomotora a estímulos periféricos (sensibles a estímulos) y ondas gigantes en los potenciales evocados somatosensoriales en los componentes P1 y N2.

Los *mioclonus* subcorticales, a diferencia de los anteriores, no presentan cambios en el electroencefalograma y las contracciones observadas en la electromiografía pueden variar entre 50 y 300 ms.

Los *mioclonus* reticulares son aquellos secundarios a una lesión del tallo cerebral y se propagan en forma centrífuga, inicialmente hacia los músculos craneofaciales y luego al resto del cuerpo. También son sensibles a estímulos y no existen alteraciones en el electroencefalograma ni en los potenciales evocados somatosensoriales.

Los *mioclonus* espinales se observan en cualquier lesión medular que afecte la vía propioceptiva (cordones posteriores, fascículos *gracilis* y *cuneatus*). Pueden ser unilaterales o bilaterales, continuos y rítmicos, espontáneos o sensibles a estímulos, y existe un tipo especial que se conoce como *mioclonus* propioespinal que es no rítmico, pero puede ser simétrico, espontáneo o reflejo. Dependiendo del sitio medular afectado, se manifestará por movimientos a lo largo del torso. Cuando se involucra el abdomen, produce un movimiento característico de la danza árabe del vientre *(belly dancer syndrome).*

Existe mucha controversia acerca de la existencia de los *mioclonus* periféricos, los cuales son secundarios a una lesión de nervio periférico. Tal vez la forma más común de ellos sea el espasmo hemifacial, que consiste en contracciones musculares paroxísticas de una hemicara por irritación del nervio facial homolateral al ser comprimido de manera extrínseca, o por lesiones dentro del tallo cerebral.

Los *mioclonus* fisiológicos se presentan en la población general. Los más frecuentes son el singulto, los inducidos por ansiedad y ejercicio, los

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

hípnicos y el *mioclonus* fisiológico benigno de la infancia durante la alimentación.

La asterixis es la forma de *mioclonus* negativo más frecuente y se asocia a encefalopatías de diversos tipos; posiblemente la encefalopatía hepática sea su forma más habitual de presentación.

Las causas de los *mioclonus* son diversas: encefalopatías epilépticas malignas, atrofia multisistémica, síndromes corticobasales, medicamentos, tóxicos, infecciones, problemas metabólicos, autoinmunes o paraneoplásicos (síndrome de *opsoclonus-mioclonus*-ataxia o síndrome de Kinsbourne), enfermedades mitocondriales, síndromes de malabsorción, hereditarias y otras.

El tratamiento de los *mioclonus* corticales consiste básicamente en ácido valproico, etosuximida, piracetam y levetiracetam. El resto de los medicamentos antiepilépticos pueden empeorar los *mioclonus* corticales. En los subcorticales y reticulares, el tratamiento es a base de benzodiacepinas, principalmente clonazepam, y hay algunos casos descritos que han respondido adecuadamente a anticolinérgicos, GABAérgicos y bloqueantes dopaminérgicos. El manejo de los *mioclonus* espinales es similar al de los reticulares. La levodopa y el alcohol llegan a funcionar en ciertos síndromes especiales, como la distonía mioclónica. En el caso de los *mioclonus* periféricos, el uso de toxina botulínica sobre los músculos afectados es el tratamiento de primera elección.

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

Ataxias

Comprenden un grupo heterogéneo de enfermedades hereditarias o adquiridas, caracterizadas por la presencia de un síndrome cerebeloso. La etiología es muy variada: genéticas, por enfermedad vascular cerebral, trauma, neuroinfecciones, autoinmunes, tumorales, enfermedades desmielinizantes, enfermedades paroxísticas, enfermedades sistémicas, medicamentos y sustancias de abuso, entre otras.

Las ataxias hereditarias pueden tener un modelo de transmisión autosómico dominante, recesivo o ligado al cromosoma X. De acuerdo con la zona del sistema nervioso central afectada, existen formas cerebelosas puras, espinocerebelosas y espinales puras.

Dentro de las ataxias espinocerebelosas autosómicas dominantes se han descrito 48 formas genéticas (denominadas SCA-1 a SCA-48). En todo el mundo, las ataxias espinocerebelosas de los tipos 1, 2, 3 (enfermedad de Machado-Joseph) y 6 (variante de Lincoln) suponen el 50% de la prevalencia global. En México, la forma de presentación más común es el tipo 2, que se caracteriza por la presencia de un síndrome pancerebeloso con movimientos oculares lentos, polineuropatía y estudios de imagen que muestran atrofia cerebelosa y mesencefálica. El diagnóstico final vendrá dado por la presencia de expansión de tripletes CAG en el gen que codifica a la proteína ataxina-2 (12q24).

Las ataxias episódicas se caracterizan por paroxismos de ataxia, epilepsia, *mioclonus,* vértigo y cefalea, con una duración de minutos, horas o inclusive días. Su mecanismo de transmisión es autosómico dominante. Suelen describirse como canalopatías y se distinguen nueve tipos diferentes.

La ataxia de Friedreich es la forma más común de ataxia autosómica recesiva. Es una forma espinal pura de ataxia. Se inicia en la infancia y la adolescencia, y se caracteriza por la presencia de deformidades musculoesqueléticas (pie cavo, escoliosis, dedos en martillo), endocrinopatías (incluyendo diabetes *mellitus*), miocardiopatía hipertrófica, afección piramidal con reflejos de estiramiento musculares reducidos o ausentes cuando se inicia antes de los 20 años de edad, y alteraciones propioceptivas (signo de Romberg). Con menor frecuencia pueden observarse hipoacusia, atrofia óptica, corea y preservación de los reflejos de estiramiento muscular. Los movimientos oculares por lo general no se ven afectados, al ser esta una forma meramente espinal; si llegan a alterarse, lo harán en estadios avanzados de la enfermedad. La causa más frecuente de morbimortalidad en estos sujetos es la cardiomiopatía que llega a dilatarse, por lo cual requiere seguimiento cardiológico. El diagnóstico definitivo se establecerá mediante el estudio genético que muestra expansiones del triplete GAA en la proteína frataxina (9q21-23). La deficiencia de vitamina E es una ataxia recesiva que imita clínicamente a la ataxia de Friedreich. Esto mismo es cierto para la abetalipoproteinemia o enfermedad de Bassen-Kornzweig. Para diferenciarlos, se utilizan pruebas específicas (concentraciones séricas de alfa-tocoferol y búsqueda de acantocitos en sangre periférica y concentraciones de

apolipoproteína B100) y la prueba molecular para detectar mutaciones en la proteína transportadora de alfa-tocoferol (8q12.3) y la proteína de transferencia de triglicéridos microsomales (MTP, 4q23).

Hay otras formas de ataxia espinocerebelosa con patrón autosómico recesivo; actualmente se describen numerosas formas distintas, denominadas SCAR-1 a SCAR-31.

El síndrome de ataxia telangiectasia o enfermedad de Louis-Barr es otra forma recesiva de ataxia, por mutación en el gen ATM, que se asocia a cáncer y a problemas inmunitarios. Si bien las telangiectasias conjuntivales orientan el diagnóstico, estas pueden estar ausentes.

Existen formas de ataxia por mutaciones en el cromosoma X, de las cuales tal vez la más frecuente sea la relacionada con el síndrome de X frágil con temblor y ataxia (FXTAS). Este síndrome ocurre casi exclusivamente en los hombres (solo el 8% de la población afectada son mujeres) y se manifiesta por deterioro cognitivo después de los 50 años, temblor postural y de acción, así como un síndrome cerebeloso vermiano posterior, con gran discapacidad para deambular. En ocasiones, los afectados presentan estigmas parkinsonianos. La RM mostrará, en las secuencias T2 y FLAIR, hiperintensidad de los pedúnculos cerebelosos medios. El diagnóstico definitivo se establece por la expansión de tripletes CGG que codifican la proteína FMR1 (Xq27.3).

Existen causas autoinmunes de ataxia, como la encefalopatía por gluten, el distiroidismo, los anticuerpos contra la descarboxilasa del ácido glutámico (anti-GAD), anti-Yo, anti-Hu y anti-Ri, y otras. La romboencefalitis de Bickerstaff y el síndrome de Miller-Fisher (ataxia, arreflexia y oftalmoplejía) son enfermedades autoinmunes asociadas a anticuerpos anti-GQ1b.

Algunas deficiencias nutricionales, como la de cianocobalamina (vitamina B_{12}), pueden ocasionar un cuadro predominantemente de ataxia sensitiva. La deficiencia de tiamina se asocia a encefalopatía de Wernicke, manifestando ataxia, oftalmoplejía y delirium. Esta última puede evolucionar a una encefalopatía de Korsakoff caracterizada por amnesia anterógrada severa con confabulación (anosognosia o falta de introspección del déficit con generación de eventos falsos sobre hechos poco o nada recordados por el paciente).

Las causas más frecuentes de atención médica por ataxia son la intoxicación por etanol y por fenitoína (difenilhidantoína).

Lamentablemente, no existe un tratamiento específico para la mayoría de las ataxias; solo la rehabilitación física ofrece cierta mejoría durante algunos años.

Tics

Consisten en movimientos, sonidos o vocalizaciones inconstantes, rápidos, recurrentes, de comienzo y término abruptos, que no son rítmicos ni predecibles, y cuya realización no lleva a ningún fin. En algunas ocasiones pueden enmascararse dentro de otros movimientos o acciones que parecen tener algún significado. Lo más característico de los tics es que son semivoluntarios, esto es, el sujeto afectado puede frenar su presencia, puede inhibirlos durante periodos de tiempo cortos, pero la ansiedad que ello le genera le obliga a liberarlos. Otra característica es que tienen un mismo patrón de movimiento; un individuo puede tener diversos tics, pero siempre tienen el mismo patrón de presentación.

Los tics pueden ser simples (una sola acción muscular de inicio y desaparición abruptos) o complejos (acción secuenciada y organizada de varios grupos musculares que lleva a la realización de una tarea compleja), así como motores o vocales o fonatorios. Así, los tics pueden ser motores simples (elevar una extremidad) y complejos (copropraxia), y vocales simples (aclarar la garganta) y complejos (coprolalia, ecolalia, palilalia).

Los tics pueden ser la manifestación clínica de diversas afecciones; infecciones, enfermedades metabólicas, medicamentos, sustancias de abuso, trastornos del neurodesarrollo y enfermedades neurodegenerativas son tan solo algunas de las causas más frecuentes para desarrollar este trastorno.

La coexistencia de tics motores y vocales que aparecen antes de los 18 años (según algunos criterios, antes de los 21 años), trastorno obsesivo-compulsivo, trastorno por déficit de atención y cambios conductuales conforma el denominado síndrome de Gilles de la Tourette, que está catalo-

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

gado como un trastorno del neurodesarrollo. Las primeras manifestaciones suelen hacerse visibles en la infancia y la adolescencia, y persisten a lo largo de la vida del individuo afectado.

Por otro lado, el trastorno de tics transitorios se presenta en sujetos menores de 18 años. Suelen ser tics motores o vocales únicos o múltiples, y presentarse por períodos mayores de 4 semanas, pero menores de 12 meses. Es un trastorno autolimitado, cuya etiología no se ha esclarecido del todo. El trastorno crónico de tics motores o vocales es muy similar al primero, solo que la duración de los tics es mayor de 1 año y no cuenta con otros elementos que lo asocien más a un síndrome de La Tourette.

Los tourettismos son formas secundarias de tics asociados a trastornos conductuales y neuropsiquiátricos, que pueden deberse a diversas enfermedades.

El tratamiento de estas patologías es farmacológico, siendo los bloqueantes dopaminérgicos los medicamentos más efectivos para revertir los tics. Con menor frecuencia se utilizan clonidina, agonistas dopaminérgicos, baclofeno, flutamida, tetrabenazina y toxina botulínica, aunque los resultados son diversos de un sujeto a otro. El manejo conjunto por psicología y psiquiatría es obligatorio en este tipo de patologías.

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

Movimientos anormales psicógenos o funcionales

Los trastornos del movimiento psicógenos o funcionales son una serie de patologías que cursan con fenómenos motores parecidos a todos los trastornos del movimiento descritos previamente (parkinsonismos, temblores, distonías, ataxias, etc.). Pueden ser de diferente naturaleza psicogénica: histeriforme, somatomorfa o facticia. Los trastornos de simulación *(malingering),* en los que el sujeto finge la enfermedad para obtener una ganancia secundaria, no pertenecen a este rubro.

El 25% de los pacientes con un trastorno psicógeno pueden presentar simultáneamente una patología orgánica; por otro lado, el 25% de los pacientes con un trastorno orgánico pueden tener manifestaciones psicógenas que no son explicadas por la patología orgánica de fondo.

Aún no existe un entendimiento adecuado de la fisiopatología de este tipo de trastornos del movimiento. Muestran cambios en los estudios de imagen funcional; en ocasiones pueden presentarse sin sentimientos de ansiedad ni depresión, y en otras pueden existir desencadenantes emocionales bien establecidos; se autolimitan esporádicamente por períodos variables; se inician en general de forma aguda y suelen ser muy discapacitantes, siendo desproporcionados y aberrantes con respecto a la patología orgánica que simulan; algunos responden a técnicas de reentrenamiento corporal y otros a psicoterapia cognitivo-conductual. Si duran más de 1 año, su pronóstico es muy malo en cuanto a la remisión y suelen ser muy incapacitantes, generando una discapacidad mayor que la prevista para este tipo de trastornos del movimiento cuando son de origen orgánico (cambios anatomofuncionales). En ocasiones pueden asociarse a indiferencia afectiva hacia el trastorno del movimiento; es decir, ser aparentemente muy graves, pero el paciente se percibe tranquilo cuando los presenta (la «bella indiferencia»).

Los movimientos disminuyen o remiten cuando se distrae al paciente, y empeoran cuando se le presta atención. El fenómeno de reentrenamiento se aprecia sobre todo en los temblores psicógenos y consiste en modificar la amplitud, la frecuencia y la dirección del temblor con movimientos corporales contralaterales.

Los trastornos del movimiento psicógenos más frecuentes son los temblores (que pueden presentarse en reposo o durante la acción), las distonías, los *mioclonus* y los trastornos de la marcha, y por lo tanto siempre hay que tenerlos en mente como diagnósticos diferenciales cuando encontramos un síndrome hipercinético o hipocinético.

No hay manejo médico específico. El tratamiento debe ser multidisciplinario e involucrar a psicología, psiquiatría, rehabilitación y neurología. Si se logra remitir el trastorno psicógeno en el primer año, el pronóstico es bueno. Debe asociarse manejo para trastornos afectivos de fondo cuando se encuentran como disparadores de este tipo de movimientos. En ocasiones están justificadas medidas terapéuticas extraordinarias si mejoran los síntomas de los sujetos afectados, tales como aplicar pequeñas cantidades de toxina botulínica en los músculos involucrados, acupuntura, homeopatía, masajes y terapia ocupacional, entre otras.

Movimientos anormales inducidos por fármacos

Diversos medicamentos empleados para el manejo de patologías médicas generales pueden ocasionar movimientos involuntarios (tabla 40.7). Los neurolépticos y la levodopa son posiblemente los fármacos que con mayor frecuencia generan este problema, aunque no son los únicos. Los movimientos anormales que pueden presentarse por el uso de fármacos son muy variados: parkinsonismos, temblores, distonías, coreas, *mioclonus,* tics, ataxias o acatisia. Anteriormente se englobaban todos estos padecimientos bajo el término «discinesia tardía», concepto erróneo ya que los movimientos pueden tener una fenomenología diferente de la corea, y pueden ocurrir durante la primera exposición a un fármaco en particular y no solo tras su suspensión. Pueden presentarse como tics tardíos, acatisia tardía, distonía tardía o la propiamente llamada discinesia tardía, que es coreiforme. El parkinsonismo, al que pueden asociarse, no se considera un síndrome tardío, porque en general este desaparece tras la supresión de los fármacos y su efecto sobre el bloqueo dopaminérgico. No obstante, la recuperación del parkinsonismo puede ser gradual y durar meses.

Estas reacciones secundarias se relacionan, más que con la dosis del medicamento, con un efecto idiosincrático en el individuo que lo utiliza. Tales manifestaciones pueden ser de presentación aguda o subaguda con el uso del fármaco, o sobrevenir una vez que este ha sido suspendido. Cuando sucede esto último, el movimiento anormal que presenta el sujeto afectado, seguido del calificativo «tardío», es la forma apropiada para referirse al tipo de cuadro (temblor tardío, distonía tardía, discinesia tardía, acatisia tardía, etc.).

Existen ciertos síndromes especiales que se desarrollan por la toma de medicamentos. El síndrome neuroléptico maligno ocurre por exposición a bloqueantes dopaminérgicos o por la suspensión abrupta de medicamentos dopaminérgicos. Se caracteriza por fiebre, alteraciones del sensorio, rigidez, disautonomía, estado hipermetabólico y elevación de la creatina fosfocinasa sérica. Tiene una mortalidad del 15-30%, por lo que su diagnóstico y tratamiento oportuno son mandatorios. El síndrome de serotonina (o síndrome serotoninérgico), generalmente asociado a fármacos agonistas de la serotonina, como antidepresivos tricíclicos, carbamacepina, inhibidores de la recaptación de serotonina o duales, y el carbonato de litio, descrito previamente, y el síndrome de parkinsonismo-hiperpirexia, provocado por la suspensión abrupta de los fármacos dopaminérgicos en sujetos con enfermedad de Parkinson, manifiestan fiebre, disautonomía, empeoramiento del cuadro motor, alteraciones del sensorio y elevación de la creatina fosfocinasa; estas son otras afecciones que merecen tomarse en cuenta.

Con respecto al tratamiento de los movimientos anormales inducidos por fármacos, la supresión del medicamento agresor es lo más conveniente. Aunado a esto, diversos fármacos se han empleado para la sintomatología: amantadina, clonidina, tetrabenazina, destetrabenazina, *Ginkgo biloba,* propranolol, benzodiacepinas, anticolinérgicos, baclofeno y clozapina. El éxito del tratamiento dependerá de la magnitud del movimiento anormal y del tiempo de exposición al fármaco agresor. Sin embargo, en muchos casos los síndromes tardíos pueden ser permanentes debido a cambios estructurales en los receptores dopaminérgicos.

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

Síndrome de piernas inquietas o de Willis-Ekbom

Consiste en la presencia de sensaciones molestas o dolorosas, por lo general en los miembros inferiores, las cuales pueden ser piquetes, calambres, parestesias, entumecimientos, ardores o hipoestesias, que generan a la persona afectada una urgencia imperiosa por mover las regiones corporales afectadas realizando diversas acciones: caminar, aplicarse fomentos, darse masajes, duchas de agua tibia, estirarse, etc. Estas manifestaciones ocurren exclusivamente con el reposo y predominan por las tardes y las noches, sobre todo entre las 12 a.m. y las 3 a.m.

El síndrome de piernas inquietas tiene una prevalencia mundial del 10-15%, pero está subdiagnosticado, ya que los sujetos afectados omiten la sintomatología cuando acuden por atención médica, y el médico tratante no interroga acerca

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

Tabla 40.7. Medicamentos y sustancias que inducen movimientos anormales

Bloqueantes dopaminérgicos con acción central	Clorpromazina, ciamemazina, prometazina, levomepromazina, trifluopromazina, tioridazina, trifluoperazina, plorcromazina, perfenazina, flufenazina, mesoridazina, piperazina, acetofenazina, trimeprazina, tietilperazina, haloperidol, droperidol, triperidol, pimozida, reserpina, tetrabenazina, molindona, loxapina, risperidona, olanzapina, ziprasidona, aripiprazol, quetiapina, clozapina, flupentixol, zuclopentixol, clorprotixeno, tiotixeno, sulpirida, amisulprida, metoclopramida, cisaprida, cinitaprida, itoprida, cleboprida, veraliprida, alizaprida, tiaprida, remoxiprida, perazina, asenapina, paliperidona
Bloqueantes dopaminérgicos periféricos	Iloperidona, domperidona
Antagonistas del calcio	Diltiazem, verapamilo, nimodipino, amlodipino, nifedipino, flunarizina, cinarizina
Antidepresivos	Citalopram, paroxetina, fluoxetina, fluvoxamina, escitalopram, venlafaxina, sertralina, mirtazapina, amitriptilina, clomipramina, dosulepina, amoxapina, bupropión, tranilcipromina, trazodona, atomoxetina
Antihistamínicos H1	Benzatropina, ciclicina, hidroxicina, ciproheptadina, difenhidramina, alimemazina, aceprometazina
Antihistamínicos H2	Cimetidina, ranitidina
Anticonvulsivos	Fenitoína, carbamacepina, oxcarbacepina, valproato, lamotrigina, gabapentina, tiagabina, levetiracetam, fenobarbital, primidona, etosuximida, felbamato, zonisamida, vigabatrina
Opiáceos	Fentanilo, meperidina, morfina, dextrometorfano, metadona, oxicodona
Antiarrítmicos	Amiodarona, cibenzolina, digoxina, mexiletina, procainamida, flecainida
Dopaminérgicos	Levodopa, pramipexol, ropinirol, piribedil, bromocriptina, lisurida, pergolida, dihidroergocriptina, cabergolina
Colinérgicos	Rivastigmina
Anticolinérgicos	Trihexifenidilo, biperideno
Antiinflamatorios no esteroideos	Azapropazona, ácido mefenámico
GABAérgicos	Diazepam, baclofeno, γ-hidroxibutirato, clonazepam
Antineoplásicos	5-fluorouracilo, cisplatino, clorambucilo, ifosfamida, tamoxifeno, arabinósido de citosina, talidomida
Inmunosupresores	Tacrolimus, ciclosporina, interferón alfa, doxorubicina
Anestésicos	Propofol, etomidato, enflurano, cloralosa
Antimicrobianos	Albendazol, quinolonas, cefalosporinas, penicilinas, imipenem, mefloquina, rifampicina, cotrimoxazol, anfotericina B, quinina, foscarnet
Agonistas beta adrenérgicos	Salbutamol
Metilxantinas	Teofilina, cafeína, aminofilina
Hormonales	Tiroxina, calcitonina, medroxiprogesterona, epinefrina, estrógenos
Drogas de abuso	Cocaína, heroína, anfetaminas, etanol, nicotina
Estimulantes centrales	Metilfenidato, pemolina
Metales	Litio, bismuto
Otros	Ácido tranexámico, diazóxido, pindolol

ELITE BOOKS - Solo con fines académicos

de estos síntomas o los confunde como parte de otras afecciones.

Existen diversas causas neurológicas y no neurológicas que se relacionan con este síndrome. Ocasionalmente este síndrome es un síntoma no motor de la enfermedad de Parkinson. Dentro de las causas no neurológicas, los sujetos con anemia por deficiencia de hierro, embarazo o insuficiencia renal, y los gastrectomizados, distiroideos y diabéticos, posiblemente sean los que más sufren esta sintomatología.

El diagnóstico se basa en la presencia de los síntomas antes mencionados y se confirma mediante polisomnografía.

El tratamiento de primera elección consiste en medicamentos dopaminérgicos, principalmente agonistas de la dopamina con vidas medias plasmáticas prolongadas. No obstante, tras un tiempo utilizando dichos fármacos pueden sobrevenir fenómenos de tolerancia (se requieren mayores dosis del medicamento para obtener el mismo beneficio), potenciación (recrudecimiento de los síntomas en horarios diferentes a los previamente experimentados al disminuir la concentración plasmática del medicamento) y rebote (empeoramiento de la sintomatología con una presentación más intensa conforme disminuye la concentración del medicamento). Se han empleado otros fármacos para tratar este síndrome, pero los resultados obtenidos han sido menos favorables.

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

Enfermedad de Wilson

La enfermedad de Wilson es una enfermedad del metabolismo del cobre que se asocia a un depósito de este en el cerebro, el hígado y otros tejidos. Se hereda de forma autosómica recesiva y afecta sobre todo a adultos jóvenes, por debajo de los 40 años. Aunque es una enfermedad rara en la población general, la importancia de identificarla estriba en que tiene un tratamiento específico que puede mejorar el pronóstico funcional de los pacientes, detener su avance y el riesgo de muerte, e inclusive llegar a curarla.

En más de la mitad de los pacientes, la afectación del hígado es evidente en el momento del diagnóstico. Sin embargo, existe un porcentaje bajo de sujetos que se presentan con alteraciones neurológicas o psiquiátricas sin evidencia de afectación hepática. Cuando existe afectación del sistema nervioso central, el 95-99% de los pacientes muestran acumulación de cobre en la membrana de Descemet (en el limbo esclerocorneal), lo que se conoce como anillo de Kayser-Fleischer. Este dato es patognomónico de enfermedad de Wilson, pero requiere ser evaluado por un neurooftalmólogo con experiencia para no confundirlo con otro tipo de enfermedades, y la única manera de diagnosticarla es mediante una exploración oftalmológica con lámpara de hendidura.

Las manifestaciones neurológicas de la enfermedad de Wilson son diversas, desde síndromes parkinsonianos, temblor (es característico el temblor de aleteo, que se hace evidente con los brazos al frente y los antebrazos flexionados en escuadra uno frente al otro sin tocarse las manos, produciendo oscilaciones rítmicas de predominio proximal) y distonía hasta signos piramidales. Las manifestaciones neuropsiquiátricas descritas son labilidad emocional, desinhibición, impulsividad, ansiedad, psicosis, depresión y demencia.

Un signo clásico de los pacientes es la facies sardónica (contracción involuntaria de los músculos de la cara, de la que resulta un gesto parecido al que se hace al reír).

Existen diversas anomalías en los estudios de RM que generalmente son inespecíficas, con excepción del signo del «panda gigante» (hiperintensidad de la sustancia gris periacueductal y de otras áreas mesencefálicas que producen esta figura).

El diagnóstico se confirma al encontrar una concentración urinaria de cobre por encima de 100 µg en orina de 24 h o una ceruloplasmina sérica menor de 20 mg/dl, realizar una biopsia hepática que muestra una acumulación de cobre mayor de 250 µg/g de tejido o bien una prueba genética definitiva que muestre la mutación del gen ATP7B (13q14.3).

El tratamiento se orienta a reducir la absorción de cobre a través del tubo digestivo con agentes quelantes de este, como zinc y D-penicilamina. El tratamiento curativo de la enfermedad consiste en el trasplante hepático. Como medidas coadyuvantes pueden utilizarse fármacos que mejoren los síntomas psiquiátricos, levodopa para el parkinsonismo y aplicación de toxina botulínica para las zonas corporales distónicas.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

Recomendamos al lector que ponga en práctica los conceptos aprendidos resolviendo los casos clínicos disponibles *online*.

Lecturas recomendadas

Albanese A, Bhatia K, Bressman SB, DeLong MR, Fahn S, Fung VSC, et al. Phenomenology and classification of dystonia: a consensus update. Mov Disord 2013;28:863–73.

Cardoso F, Seppi K, Mair KJ, Wenning GK, Poewe W. Seminar on choreas. Lancet Neurol 2006;5:589–602.

Cervantes-Arriaga A, Rodríguez-Violante M. Disfunción no motora en la enfermedad de Parkinson: una enfermedad neurológica con manifestaciones multisistémicas. Med Int Mex 2011;27:29–37.

Fahn S. Classification of movement disorders. Mov Disord 2011;26:947–57.

Fox SH, Katzenschlager R, Lim SY, Ravina B, Seppi K, Coelho M, et al. The Movement Disorder Society Evidence-Based Medicine Review Update: treatments for the motor symptoms of Parkinson's disease. Mov Disord 2011;26:S2–S41.

Hirsch EC, Jenner P, Przedborski S. Pathogenesis of Parkinson's disease. Mov Disord 2013;28:24–30.

Lester J Genética. En: Cuevas García C, Neri-Nani G, editores. Clínicas Mexicanas de Neurología. Enfermedad de Parkinson. México: PyDESA 2011. p. 47–59.

Litvan I. What is an atypical Parkinsonian disorder? En: Litvan I, editor. Current clinical disorders: atypical Parkinsonian disorders. Totowa: Humana Press; 2010. p. 1–9.

Micheli FE, LeWitt PA. Chorea causes and management. London: Springer; 2014.

Munhoz RP, Werneck LC, Teive HAG. The differential diagnoses of Parkinsonism: findings from a cohort of 1528 patients and a 10 years comparison in tertiary movement disorders clinics. J Neurology Sci 2010;112:431–5.

Olanow CW, Stern MB, Sethi K. The scientific and clinical basis for the treatment of Parkinson disease. Neurology 2009;72:S1–S136.

Postuma RB, Berg D, Stern M, Poewe W, Olanow CW, Oertel W, et al. MDS clinical diagnostic criteria for Parkinson's disease. Mov Disord 2015;30:1591–9.

Thenganatt MA, Jankovic J. Parkinson disease subtypes. JAMA Neurol 2014;71:499–504.

Zesiewicz TA, Elble R, Louis ED, Hauser RA, Sullivan KL, Dewey Jr RB, et al. Practice parameter: therapies for essential tremor: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. Neurology 2005;64:200820–920.

Zúñiga Ramírez C, González-Usigli H. Posibles marcadores biológicos en la enfermedad de Parkinson. En: Zúñiga Ramírez C, editor. Enfermedad de Parkinson: un enfoque actual. México: Alfil; 2012. p. 25–30.

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

Caso clínico 40.1

Varón de 78 años. Inició hace 9 meses con temblor del miembro torácico derecho y falta de destreza para realizar actividades con la misma extremidad, lo cual ha ocasionado discapacidad funcional progresiva. Refiere además somnolencia diurna excesiva. En la exploración física, las funciones mentales y los nervios craneales se encuentran sin alteración; en el sistema motor, la fuerza y los reflejos de estiramiento muscular se encuentran dentro de la normalidad; presenta hipomimia, además de bradicinesia, temblor de reposo de baja frecuencia y rigidez bilaterales de predominio derecho. La marcha es de pequeños pasos y tiene menor braceo del lado derecho. El resto de la exploración es normal.

Preguntas al caso 40.1

1. ¿Cuál es el trastorno del movimiento que presenta este paciente?
   a. Ataxia.
   b. Parkinsonismo.
   c. Distonía.
   d. Corea.
2. De acuerdo con la respuesta anterior, ¿qué signo cardinal debe encontrarse en este paciente para hacer el diagnóstico de su trastorno del movimiento?
   a. Temblor de reposo.
   b. Rigidez.
   c. Bradicinesia.
   d. Inestabilidad postural.
3. ¿Qué tratamiento estaría indicado para el manejo inicial de este paciente?
   a. Biperideno.
   b. Levodopa/carbidopa/entacapona.
   c. Pramipexol.
   d. Levodopa/carbidopa.
4. ¿Qué fármaco sería de utilidad para el tratamiento de la somnolencia diurna excesiva de este paciente?
   a. Pramipexol.
   b. Rotigotina.
   c. Metilfenidato.
   d. Selegilina.

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

Caso clínico 40.2

Mujer de 67 años, niega diabetes e hipertensión. Tiene 1 año de evolución con alteraciones sensitivas en ambas extremidades inferiores caracterizadas por hormigueo y ardor, que se presentan casi exclusivamente por la noche al irse a la cama; tiene que levantarse a caminar o simplemente mover las piernas, con lo cual logra alivio de la sintomatología, pero reaparece al volver a acostarse. En la exploración neurológica, las funciones mentales y los nervios craneales se encuentran dentro de la normalidad; el sistema motor, con fuerza y reflejos de estiramiento muscular conservados; la sensibilidad se encuentra intacta, y el resto de la exploración sin alteración. Cuenta con velocidades de conducción nerviosa y electromiografía, que se reportan normales. Los estudios de hierro sérico se hallan dentro de la normalidad.

Preguntas al caso 40.2

1. ¿Cuál es el diagnóstico de esta paciente?
   a. Tics episódicos.
   b. Síndrome de piernas inquietas.
   c. Movimientos periódicos de las piernas.
   d. Síndrome de piernas dolorosas y movimiento de los dedos.
2. De acuerdo con la respuesta anterior, ¿qué hipótesis estaría implicada en la fisiopatología del diagnóstico de esta paciente?
   a. Herencia ligada al X.
   b. Estado hipodopaminérgico.
   c. Deficiencia de vitamina B_{12}.
   d. Hiperactividad NMDA.
3. ¿Con qué grupo farmacológico iniciaría el tratamiento de esta paciente?
   a. Inhibidores de la monoaminooxidasa tipo B.
   b. Agonistas dopaminérgicos.
   c. Antidepresivos.
   d. Antipsicóticos.
4. ¿Qué otro tratamiento es considerado de primera línea en esta patología?
   a. Opiáceos.
   b. Hierro.
   c. Ligandos $\alpha 2\delta$ (gabapentina y pregabalina).
   d. Biperideno.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

Caso clínico 40.3

Varón de 52 años, diestro. Su padre padecía temblor. Inició desde su juventud con temblor en las extremidades superiores durante la acción, lo cual no interfería en sus actividades de la vida diaria. Desde hace 3 años el temblor se ha intensificado y actualmente lo incapacita para casi cualquier actividad manual, como peinarse, comer o escribir. En el interrogatorio dirigido, el paciente refiere que nota disminución del temblor con el consumo de alcohol. En la exploración física, las funciones mentales y los nervios craneales se encuentran sin alteración; en el sistema motor, la fuerza y los reflejos de estiramiento muscular se encuentran conservados, no hay reflejos anormales, tiene temblor postural e intencional más o menos simétrico, y no hay temblor de reposo ni bradicinesia. En la marcha tiene discreta ataxia que se hace evidente durante la prueba de tándem.

Preguntas al caso 40.3

1. ¿Cuál es el diagnóstico de este paciente?
   a. Temblor esencial.
   b. Temblor fisiológico exacerbado.
   c. Temblor rubral o de Holmes.
   d. Temblor ortostático.
2. ¿Cuáles son fármacos útiles para el tratamiento del temblor de este paciente?
   a. Levodopa y pramipexol.
   b. Selegilina y rasagilina.
   c. Propranolol y topiramato.
   d. Biperideno y trihexifenidilo.
3. En caso de que el tratamiento farmacológico falle, ¿qué opción sería muy efectiva para el tratamiento del temblor de este paciente?
   a. Terapia física y rehabilitación.
   b. Infusión intestinal de levodopa.
   c. Cirugía funcional intracerebral.
   d. Estimulación de la médula espinal.
4. En caso de ofrecerle cirugía funcional, ¿cuál es el blanco más útil para controlar el temblor de este paciente?
   a. Globo pálido.
   b. Núcleo subtalámico.
   c. Núcleo ventral intermedio del tálamo.
   d. Núcleo pedunculopontino.

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

Caso clínico 40.4

Varón de 73 años, que inicia su padecimiento hace 1 año con deterioro progresivo de la marcha y el equilibrio, lo cual le ha ocasionado caídas. De manera más reciente está presentando incontinencia urinaria y alteraciones de la memoria y de otras funciones cognitivas. Niega cefalea. En la exploración física, las funciones mentales presentan como principal característica una alteración de las funciones ejecutivas y fallos mnésicos de menor intensidad; los nervios craneales, incluyendo movimientos sacádicos, se encuentran dentro de la normalidad; el sistema motor, con fuerza y reflejos de estiramiento muscular dentro de la normalidad, no hay reflejos anormales, el inicio de la marcha es titubeante y tiene una base amplia de sustentación. El estudio de RM revela dilatación ventricular desproporcionada para el grado de atrofia cerebral, sin presencia de leucoaraiosis ni otra alteración.

Preguntas al caso 40.4

1. ¿Cuál es la sospecha diagnóstica en este paciente?
   a. Parkinsonismo vascular.
   b. Enfermedad de Parkinson.
   c. Hidrocefalia de presión normal (normotensa).
   d. Parkinsonismo por manganeso.
2. ¿Cuál es un diagnóstico diferencial importante que debe considerarse en este paciente?
   a. Ataxia espinocerebelosa.
   b. Deficiencia de vitamina B_{12}.
   c. Estenosis cervical con mielopatía.
   d. Parálisis supranuclear progresiva.
3. En el presente caso, ¿qué hallazgo de RM apoyaría el diagnóstico de hidrocefalia normotensa?
   a. Hiperintensidades de la sustancia blanca.
   b. Edema transependimario.
   c. Ventriculomegalia con poca o nula atrofia cortical.
   d. Adelgazamiento del cuerpo calloso.
4. ¿Cuál es el orden de aparición de la tríada clásica en esta condición?
   a. Incontinencia urinaria, marcha magnética y deterioro cognitivo.
   b. Apraxia frontal de la marcha, incontinencia urinaria y deterioro cognitivo.
   c. Ataxia de la marcha, incontinencia urinaria y deterioro cognitivo.
   d. Marcha magnética, parkinsonismo y síndrome piramidal.

Caso clínico 40.5

Mujer de 68 años. Refiere que desde hace unos 11 meses percibe inestabilidad exclusivamente en la bipedestación, que mejora al sentarse o caminar, pero recurre una vez que se detiene, por lo cual prefiere estar sentada o caminando y evitar situaciones en las que tenga que permanecer de pie. Ha sido valorada por varios especialistas que le han prescrito tratamiento para el vértigo, sin obtener beneficio. En la exploración física presenta únicamente un leve temblor de alta frecuencia en las extremidades inferiores que impresiona corroborarse al palpar los gastrocnemios. No se modifica con la distracción. La marcha, el balance, el *pull test* y el resto de la exploración física son completamente normales. Las velocidades de conducción nerviosa de las cuatro extremidades son normales.

Preguntas al caso 40.5

1. ¿Cuál es su sospecha diagnóstica en esta paciente?
   a. Temblor funcional.
   b. Temblor neuropático.
   c. Síndrome de temblor/ataxia asociado a X frágil.
   d. Temblor ortostático.
2. ¿Qué prueba o maniobra clínica es útil y ayuda al diagnóstico de esta paciente?
   a. *Pull test.*
   b. Poner un estetoscopio en los gastrocnemios.
   c. Prueba de tándem.
   d. Maniobra de Froment.
3. ¿Qué prueba ayudaría a confirmar el diagnóstico de esta paciente?
   a. RM.
   b. Electromiografía.
   c. Polisomnografía.
   d. Repetir las velocidades de conducción nerviosa.
4. ¿Qué tratamiento recomendaría a esta paciente?
   a. Propranolol.
   b. Clonazepam.
   c. Toxina botulínica.
   d. Levetiracetam.

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

Respuestas a los casos clínicos

Caso 40.1

Pregunta 1

a. Incorrecta. La ataxia se define como la alteración de la coordinación del movimiento muscular voluntario y suele estar causada por disfunción cerebelosa o por una afección en la vía aferente vestibular o propioceptiva hacia el cerebelo. **b. Correcta.** El parkinsonismo se define como la presencia de bradicinesia más temblor, rigidez o ambos. Una vez que se establece el diagnóstico de parkinsonismo será necesario determinar si se trata de enfermedad de Parkinson. **c. Incorrecta.** La distonía se define como la presencia de contracciones musculares mantenidas o intermitentes que causan posturas o movimientos anormales. La distonía puede presentarse de manera local o generalizada. **d. Incorrecta.** La corea se define como la presencia de movimientos aleatorios, fluidos y serpenteantes que dan apariencia de baile. La corea puede presentarse en forma local o generalizada.

Pregunta 2

a. Incorrecta. El temblor de reposo se define como la oscilación rítmica, alrededor de un punto fijo, en posición de reposo. El temblor típico de la enfermedad de Parkinson es como de contar monedas incluyendo los dedos índice y pulgar, y también en pronosupinación. **b. Incorrecta.** La rigidez se define como la resistencia a la flexión pasiva de una articulación o una extremidad, la cual puede percibirse como una rueda dentada. **c. Correcta.** La bradicinesia es el enlentecimiento del inicio del movimiento voluntario con reducción progresiva de la velocidad y la amplitud. La bradicinesia es el criterio cardinal que debe estar presente obligatoriamente (además de temblor de reposo o rigidez, o ambos) para poder hacer un diagnóstico de parkinsonismo. **d. Incorrecta.** La inestabilidad postural suele experimentarse tarde en el curso de la enfermedad de Parkinson, aproximadamente una década después del diagnóstico.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

La inestabilidad postural se correlaciona con la gravedad de la enfermedad y suele provocarse con el *pull test.*

Pregunta 3

a. Incorrecta. Los anticolinérgicos se utilizaron para el tratamiento del temblor en los pacientes con enfermedad de Parkinson, pero en la actualidad su uso se desaconseja debido al riesgo de desarrollo de deterioro cognitivo y demencia con su uso prolongado; además, los pacientes ancianos tienen mayor riesgo de alucinaciones y confusión. **b. Incorrecta.** El uso de entacapona agregada a la levodopa se reserva para los pacientes con fluctuaciones motoras como el «deterioro de fin de dosis», situación que no presenta el paciente. **c. Incorrecta.** El uso de agonistas dopaminérgicos como el pramipexol no es aconsejable en pacientes ancianos debido al riesgo de provocar *delirium.* **d. Correcta.** La levodopa acompañada de un inhibidor de la dopa descarboxilasa, como carbidopa o benserazida, es el tratamiento de elección en los pacientes de edad avanzada con enfermedad de Parkinson.

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

Pregunta 4

a. Incorrecta. El pramipexol no se considera un tratamiento útil para el manejo de la somnolencia diurna excesiva de los pacientes con enfermedad de Parkinson; uno de sus efectos adversos es la somnolencia, llegando a veces a ocasionar ataques de sueño. **b. Incorrecta.** La rotigotina carece de utilidad en el manejo de la somnolencia diurna excesiva de los pacientes con enfermedad de Parkinson; por el contrario, ha demostrado ser un fármaco que mejora la calidad del sueño en estos pacientes. **c. Incorrecta.** A pesar de ser un fármaco estimulante con potencial beneficio en la somnolencia diurna, el metilfenidato no está indicado en pacientes ancianos por los efectos adversos de índole cardiovascular y el riesgo convulsivo. **d. Correcta.** Debido a que la selegilina se degrada a metabolitos anfetamínicos, es de utilidad para el tratamiento de la somnolencia diurna excesiva de los pacientes con enfermedad de Parkinson, además de que, al mismo tiempo, es un fármaco útil para el tratamiento de los síntomas motores de la enfermedad.

Caso 40.2

Pregunta 1

a. Incorrecta. Los tics se definen como movimientos o vocalizaciones repentinos, rápidos, recurrentes y no rítmicos, los cuales son componentes esenciales del síndrome de Tourette. Una característica esencial es la presencia de una urgencia premonitoria que se resuelve cuando se hace el tic. Las manifestaciones previas no corresponden a lo presentado por la paciente. **b. Correcta.** En el síndrome de piernas inquietas hay alteraciones sensoriomotoras que afectan predominantemente, pero no en exclusiva, a las piernas. Las principales características consisten en una imperiosa necesidad de mover las piernas, el levantarse y moverse mejora la urgencia, el descanso agrava los síntomas, y estos se incrementan por la tarde o la noche. **c. Incorrecta.** Los movimientos periódicos de las piernas se caracterizan por series periódicas y recurrentes de al menos cuatro movimientos consecutivos de las extremidades que duran entre 0,5 y 10 s, con un período libre de 5 a 90 s. Con frecuencia se asocian al síndrome de piernas inquietas), pero no son necesarios para su diagnóstico. **d. Incorrecta.** El síndrome de piernas dolorosas y dedos de los pies móviles es un trastorno poco común que se caracteriza por dolor neuropático, en los pies o en las piernas, asociado con movimientos involuntarios de contorsión de uno o más dedos de los pies. No corresponde a las manifestaciones de la paciente.

Pregunta 2

a. Incorrecta. Pese a que el síndrome de piernas inquietas es un padecimiento fuertemente hereditario, la herencia ligada al X no está implicada en esta enfermedad. **b. Correcta.** La hipótesis hipodopaminérgica ha sido sospechada durante mucho tiempo en la fisiopatología del síndrome de piernas inquietas, y el hecho de que la medicación dopaminérgica mejora los síntomas apoya esta teoría. **c. Incorrecta.** No existe relación entre la deficiencia de vitamina B_{12} y el síndrome de piernas inquietas. Se conoce que los depósitos de hierro en el sistema nervioso central se encuentran disminuidos, situación que conllevaría una reducción intracelular del hierro. **d. Incorrecta.** No se ha detectado

relación entre NMDA y síndrome de piernas inquietas .

Pregunta 3

a. Incorrecta. A pesar de que mejoran la actividad de la dopamina, los inhibidores de la monoaminooxidasa tipo B no se consideran eficaces en el tratamiento del síndrome de piernas inquietas. **b. Correcta.** Los agonistas dopaminérgicos son los fármacos con mayor evidencia de utilidad para el tratamiento de esta enfermedad. **c. Incorrecta.** Los antidepresivos, como la mirtazapina, los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina y los inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina, pueden causar o empeorar el síndrome de piernas inquietas. **d. Incorrecta.** Cualquier fármaco que ocasione bloqueo dopaminérgico como los antipsicóticos, puede ser causa o empeorar el síndrome de piernas inquietas.

Pregunta 4

a. Incorrecta. Si bien los opiáceos tienen evidencia de su eficacia en el síndrome de piernas inquietas, su uso está reservado para pacientes con un cuadro severo o refractario a los fármacos de primera línea. **b. Incorrecta.** El tratamiento con hierro oral solo se recomienda para los pacientes con síndrome de piernas inquietas que tengan deficiencia de hierro o ferritina sérica <75 µg/l. **c. Correcta.** Los ligandos α2δ mejoran el síndrome de piernas inquietas y el sueño de los pacientes con esta patología. También son considerados fármacos de primera línea. **d. Incorrecta.** Los anticolinérgicos como el biperideno no se consideran útiles para el tratamiento del síndrome de piernas inquietas.

Caso 40.3

Pregunta 1

a. Correcta. El paciente tiene un cuadro compatible con temblor esencial cuyas características son historia familiar de temblor, mejoría con el consumo de alcohol, temblor cinético y que se presenta al realizar movimientos voluntarios; además, la mayoría de los pacientes también presentan temblor postural observado cuando una parte del cuerpo se mantiene inmóvil contra la gravedad. **b. Incorrecta.** El temblor fisiológico exacerbado se encuentra presente en todas las personas. Tiene un componente postural y cinético que es más rápido que el temblor esencial. **c. Incorrecta.** Las características clínicas no corresponden a temblor rubral o de Holmes, el cual suele ser unilateral y con tres componentes: en reposo, postural y cinético/intencional. Ocurre por lesión del núcleo rojo o de sus conexiones en un contexto de accidente vascular cerebral, trauma craneal o esclerosis múltiple, entre otros. **d. Incorrecta.** El temblor ortostático se caracteriza por ser un temblor de alta frecuencia en las extremidades inferiores durante la posición de pie.

Pregunta 2

a. Incorrecta. La levodopa es un precursor de la dopamina y la rotigotina es un agonista dopaminérgico, principalmente de los receptores D2. Ambos son útiles en los síntomas motores de la enfermedad de Parkinson, pero no en el temblor esencial. **b. Incorrecta.** La selegilina y la rasagilina pertenecen al grupo de los inhibidores de la monoaminooxidasa tipo B y tienen utilidad en el tratamiento de los síntomas motores de la enfermedad de Parkinson, pero no en el temblor esencial. **c. Correcta.** El propranolol es un betabloqueador no cardioselectivo eficaz para el tratamiento del temblor esencial; el bloqueo de los receptores beta-2 periféricos no cardíacos ubicados en los husos musculares es probablemente lo que le confiere su eficacia. El topiramato es otro fármaco útil cuyo mecanismo de acción se relaciona con la mejoría en la transmisión GABAérgica. **d. Incorrecta.** El biperideno y el trihexifenidilo son fármacos anticolinérgicos que en el pasado eran recomendados para el tratamiento de los síntomas de la enfermedad de Parkinson, incluyendo el temblor, pero actualmente su uso se desaconseja debido a sus efectos adversos sobre la cognición. Aparte de ello, no tienen utilidad en el temblor esencial.

Pregunta 3

a. Incorrecta. La terapia física y la rehabilitación son de utilidad en los síntomas motores de la enfermedad de Parkinson, pero no en el temblor esencial. **b. Incorrecta.** La infusión duodenal de levodopa no tiene utilidad en el temblor esencial. Su uso se limita a pacientes con enfermedad de Parkinson avanzada. **c. Correcta.** Hay cada vez más información de los beneficios de la cirugía funcional mediante radiofrecuencia o con la colocación

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

de electrodos intracerebrales para el tratamiento del temblor esencial. Actualmente se encuentra en investigación el ultrasonido focalizado, que ha mostrado unos resultados preliminares alentadores en pacientes bien seleccionados. **d. Incorrecta.** La estimulación de la médula espinal se encuentra en investigación para los trastornos de la marcha en la enfermedad de Parkinson, pero no tiene utilidad en el temblor esencial.

Pregunta 4

a. Incorrecta. La cirugía funcional del globo pálido es muy útil en el tratamiento de los síntomas parkinsonianos, en particular de las discinesias inducidas por levodopa, pero no es de utilidad en el temblor esencial. **b. Incorrecta.** La cirugía funcional del núcleo subtalámico es muy útil en el tratamiento de los síntomas parkinsonianos, particularmente de la rigidez, la bradicinesia y el temblor, pero no en el temblor esencial. **c. Correcta.** La cirugía funcional del núcleo ventral intermedio del tálamo es de gran utilidad en el temblor esencial, ya sea por cirugía lesional o con la colocación de electrodos intracerebrales para estimulación cerebral profunda. **d. Incorrecta.** La cirugía funcional del núcleo pedunculopontino no tiene beneficios en el tratamiento de las alteraciones posturales de los pacientes con enfermedad de Parkinson, y tampoco en sujetos con temblor esencial.

Caso 40.4

Pregunta 1

a. Incorrecta. En el parkinsonismo vascular, los síntomas predominan en la mitad inferior del cuerpo, y en el estudio de RM se encuentran lesiones de tipo vascular (leucoaraiosis). Este paciente tiene un cuadro diferente. **b. Incorrecta.** En la enfermedad de Parkinson existe un parkinsonismo asimétrico, la marcha es a pasos cortos y sin una base de sustentación amplia. Este paciente no muestra manifestaciones sugestivas de dicha enfermedad. **c. Correcta.** El paciente presenta la tríada característica de la hidrocefalia normotensa: trastorno progresivo de la marcha, deterioro cognitivo e incontinencia urinaria. La RM es de utilidad al mostrar una ventriculomegalia desproporcionada para el grado de atrofia cortical sin patología vascular asociada. **d. Incorrecta.** El parkinsonismo por manganeso es una condición rara que se acompaña de cambios conductuales, distonía, temblor, retropulsión con caídas y una marcha característica «de gallo». En la RM se observan los depósitos de manganeso en los globos pálidos.

Pregunta 2

a. Incorrecta. En este paciente no existen las alteraciones cerebelosas observadas en las ataxias espinocerebelosas, las cuales tampoco cursan con manifestaciones cognitivas o incontinencia urinaria. **b. Incorrecta.** La deficiencia de vitamina B_{12} puede ocasionar alteraciones en la marcha con base amplia de sustentación debido a ataxia sensitiva y un cuadro demencial; sin embargo, la incontinencia urinaria no es una característica de esta condición. **c. Incorrecta.** La estenosis cervical que ocasiona mielopatía puede producir alteraciones de la marcha e incontinencia; sin embargo, no cursa con un cuadro demencial. **d. Correcta.** En la parálisis supranuclear progresiva, además de la alteración oculomotora pueden existir las tres manifestaciones clásicas de la hidrocefalia normotensa; sin embargo, en este paciente la motilidad ocular es normal.

Pregunta 3

a. Incorrecta. Existen múltiples patologías que producen lesión de la sustancia blanca y, de hecho, pueden coexistir en el contexto de una hidrocefalia normotensa. Este paciente no tuvo leucopatía. **b. Incorrecta.** El edema transependimario suele estar asociado a hidrocefalia hipertensiva. Tampoco se detectó esta alteración en la RM realizada al paciente. **c. Correcta.** Es la característica más específica en esta patología. Hay ventriculomegalia con poca o ninguna atrofia cortical, lo que la diferencia de las demencias degenerativas, en las cuales la corteza adelgaza en forma notoria y se visualiza un aumento del tamaño de los surcos y las cisuras además de la ventriculomegalia. **d. Incorrecta.** Diversas enfermedades que cursan con ventriculomegalia se asocian a adelgazamiento del cuerpo calloso; por lo tanto, no es específico de la hidrocefalia normotensa.

Pregunta 4

a. Incorrecta. La incontinencia urinaria no es el primer signo en aparecer en la hidrocefalia

ELIFE BOOKS. Solo con fines académicos

normotensa. **b. Correcta.** En más del 80% de los casos el síntoma inicial de la hidrocefalia normotensa es la apraxia frontal de la marcha o marcha magnética; en segundo lugar aparece la incontinencia urinaria y, finalmente, ocurren las alteraciones cognitivas. **c. Incorrecta.** Aunque en la marcha hay un aumento en la base de sustentación, no es de tipo atáxico; los otros componentes de la tríada son incontinencia urinaria y trastornos cognitivos. **d. Incorrecta.** A la tríada de la hidrocefalia normotensa no pertenecen el parkinsonismo ni el síndrome piramidal.

Caso 40.5

Pregunta 1

a. Incorrecta. El temblor funcional (antes llamado psicógeno) se refiere a un aparente temblor que es irregular, con frecuencia y amplitud variables. Una característica clave es la disminución de la amplitud o frecuencia del temblor durante la distracción. **b. Incorrecta.** El temblor neuropático consiste en un temblor postural y cinético que afecta a las extremidades; para poder catalogarse como tal debe cumplir dos criterios: tener un diagnóstico confirmado de neuropatía y haber excluido otras enfermedades neurológicas asociadas con temblor. **c. Incorrecta.** El síndrome de temblor/ataxia asociado al X frágil tiene dos características clínicas principales: ataxia cerebelosa, temblor o ambos. Del temblor se han identificado tres subtipos: 1) temblor de intención cerebeloso; 2) temblor similar a temblor esencial, y 3) temblor parkinsoniano. La paciente no presenta ninguna de estas características. **d. Correcta.** El temblor ortostático es una condición rara que se caracteriza por un temblor de alta frecuencia en las piernas, el tronco y, a veces, los brazos. La mayoría de los pacientes refieren inestabilidad al estar de pie, la cual cede al caminar o sentarse.

Pregunta 2

a. Incorrecta. El test de retropulsión o *pull test* explora la estabilidad postural de los pacientes con enfermedad de Parkinson. Evalúa la capacidad para recuperarse de un jalón de los hombros hacia atrás. Fue negativo en nuestro caso. **b. Correcta.** En caso de temblor ortostático, puede ser de utilidad poner un estetoscopio en los gastrocnemios, pues se escuchará un sonido similar a las hélices de un helicóptero, y de ahí el nombre de «signo del helicóptero». **c. Incorrecta.** La prueba de tándem evalúa el balanceo en los pacientes con ataxia. Consiste en hacer caminar al paciente sobre una línea recta, poniendo un pie delante del otro. Esta paciente lo hizo bien. **d. Incorrecta.** La maniobra de Froment se utiliza en pacientes con enfermedad de Parkinson; al abrir y cerrar rápidamente de manera repetida una mano se hace más evidente la rigidez en el miembro contralateral. No es útil aplicarla en nuestro caso.

Pregunta 3

a. Incorrecta. La RM podría ser de utilidad para descartar causas secundarias de temblor ortostático, pero no para corroborar el diagnóstico de este padecimiento. **b. Correcta.** La electromiografía de las extremidades inferiores confirma la presencia de temblor ortostático, y revela la activación rítmica de los músculos de la extremidad inferior al estar de pie a frecuencias muy rápidas de entre 13 y 18 Hz. **c. Incorrecta.** La polisomnografía no aplica en los casos de temblor ortostático en que el fenómeno aparece al ponerse de pie. **d. Incorrecta.** Las velocidades de conducción nerviosa podrían ser de utilidad solo en casos de temblor neuropático. En esta paciente fueron normales. No se requiere repetir la prueba.

Pregunta 4

a. Incorrecta. A pesar de que el temblor ortostático se ha considerado como una variante del temblor esencial, el tratamiento con propranolol no ha mostrado efectividad. **b. Correcta.** El clonazepam es el fármaco de primera elección en el tratamiento del temblor ortostático; suele reducir el temblor en una tercera parte de los pacientes, y en algunos por completo. **c. Incorrecta.** Hay poca información; sin embargo, en una pequeña serie de pacientes, la toxina botulínica aplicada en los músculos tibiales anteriores no alivió el temblor ni la sensación de inestabilidad. **d. Incorrecta.** El levetiracetam ha sido probado en pequeños estudios de pacientes con temblor ortostático y no ha mostrado efectividad.

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

Enfermedades neuromusculares

CAPÍTULO 41

Co-editora: Lucero de María Ugalde Mejía

Luis A. Ruano Calderón, Juan José Méndez Castillo, Edwin Steven Vargas Cañas, Elmer López Meza, Elizabeth Soto Cabrera, Bernardo Cacho Díaz, Fernando Barinagarrementeria Aldatz, Gloria Alicia Rubio Rincón, Edgar Alejandro Castillo Vargas

Abordaje clínico del paciente con neuropatía periférica

Generalidades

El sistema nervioso periférico (SNP) corresponde a las estructuras que están más allá de las meninges que rodean a la médula espinal. El SNP está constituido por las proyecciones de neuronas motoras, sensitivas y autonómicas que se encuentran cubiertas por mielina de las células de Schwann. Una neuropatía es una alteración (de etiología infecciosa, inmunitaria, tóxica, metabólica o genética) del SNP, ya sea primaria o asociada a enfermedades sistémicas. El abordaje diagnóstico de una neuropatía se inicia con el interrogatorio y la exploración física (general y neurológica) completos; a pesar de un abordaje diagnóstico integral, hasta en un 25-40% de las neuropatías no es posible definir una etiología, y esos casos se denominan idiopáticos.

Dentro de las manifestaciones clínicas más frecuentes de las neuropatías figuran la debilidad y las alteraciones sensitivas (hipoestesia, anestesia, hiperestesia, parestesia). Otras anormalidades incluyen disminución de los reflejos osteotendinosos, atrofia muscular, dolor y ataxia. Se debe considerar el síndrome de neurona motora inferior (debilidad, hiporreflexia, atrofia, hipotonía y fasciculaciones) como la manifestación motora de la alteración del SNP, sobre todo si se asocia a alteraciones sensitivas.

Abordaje clínico inicial y distribución

Una vez reconocida la manifestación clínica principal (motora o sensitiva), se debe determinar el patrón anatómico de distribución para definir a qué tipo clínico de neuropatía corresponde. Puede ser cualquiera de los siguientes:

- *Polineuropatía,* cuando las manifestaciones (signos y síntomas) son bilaterales y de las cuatro extremidades. Posteriormente se debe clasificar si es simétrica o no, y si es dependiente de la longitud. El ejemplo más típico es la polineuropatía diabética, con manifestaciones sensitivas en las porciones distales de las cuatro extremidades.
- *Mononeuropatía,* si es unilateral o afecta un solo tronco nervioso. Cuando se trata de la afección de más de un tronco nervioso (habitualmente bilateral y no simétrica) se denomina *mononeuritis múltiple.* Un ejemplo de mononeuropatía es la parálisis del nervio radial por compresión de este.
- *Radiculoneuropatía,* cuando se alteran el tronco nervioso y su raíz medular, lo que se manifiesta en déficit motor proximal y distal, y cuyo ejemplo cotidiano es la compresión de una raíz lumbosacra asociada a una hernia discal.

Tiempo de evolución

El tiempo de evolución define neuropatías agudas (de hasta 4 semanas), subagudas (de 4 a 8 semanas) y crónicas (más de 8 semanas o recurrentes).

Existen múltiples datos o variables que hay que investigar y tener en cuenta al abordar a un paciente con neuropatía:

- *Antecedentes:* datos de enfermedades previas o comorbilidad (enfermedades actualmente presentes), como el caso de la neuropatía diabética o la asociada a enfermedades inmunitarias como el lupus eritematoso sistémico y la artritis reumatoide, y otros, como el paciente alcohólico o con una neoplasia maligna (tablas 41.1 a 41.3).

ELLIE BOOKS. Solo con fines académicos

© 2023. Elsevier España, S.L.U. Reservados todos los derechos

Tabla 41.1. Fallos de órganos o sistemas asociados a neuropatía periférica

Endocrino	Diabetes *mellitus*, hipotiroidismo
Cáncer	Paraneoplasia
Anemia	Plomo, deficiencia de cianocobalamina
Cardiovascular	Amiloidosis, enfermedad de Refsum, Fabry
Pulmón	Sarcoidosis
Riñón	Amiloidosis, Fabry
Piel	Enfermedad del tejido conectivo, Fabry
Articulaciones	Enfermedad del tejido conectivo
Gastrointestinal	Diabetes
Estreñimiento	Amiloidosis
Enfermedad inflamatoria intestinal	Polirradiculoneuropatía desmielinizante inflamatoria crónica
Genitourinario	Amiloidosis
Hipoacusia	Refsum, hereditarias
Visual	Diabetes, amiloidosis, tóxicos, Fabry

Tabla 41.2. Cambios de la piel, el pelo y las uñas relacionados con neuropatía periférica

Ulceraciones	Diabetes *mellitus*, neuropatías hereditarias
Hipopigmentación	Sarcoidosis, lepra
Hiperpigmentación	POEMS, adrenomieloneuropatía
Púrpura	Crioglobulinemia, vasculitis
Ictiosis	Refsum
Vesículas y bullas	Porfiria *variegata*
Alopecia	Hipotiroidismo, talio, lupus
Dedos en palillo de tambor	POEMS, paraneoplasia, cirrosis hepática

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

Tabla 41.3. Alteraciones oculares asociadas a neuropatía periférica

Ojo seco	Sjögren, amiloidosis, neuropatías hereditarias
Escleritis	Enfermedad del tejido conectivo, vasculitis
Uveítis	Sarcoidosis, Behçet, artritis reumatoide
Opacidad corneal	Fabry, amiloidosis
Opacidad vítrea	Amiloidosis, Refsum
Cataratas	Fabry, Refsum
Subluxación del cristalino	Refsum
Atrofia óptica	Charcot-Marie-Tooth
Retinitis pigmentaria	Charcot-Marie-Tooth, citopatías mitocondriales

- *Edad:* en la infancia, las principales causas de neuropatía son las genéticas y con menos frecuencia las inflamatorias. En los adultos puede haber un gran número de etiologías, algunas de las cuales no son fácilmente demostrables.
- *Ocupación y aficiones:* importantes, sobre todo, en el contexto de las neuropatías tóxicas (tabla 41.4).
- *Hábitos de alimentación:* incluyen la ingestión de bebidas alcohólicas y las deficiencias nutricionales, con posibilidad de pérdida de peso como manifestación carencial o asociada a alguna patología sistémica (tabla 41.5).
- *Antecedentes familiares:* en el caso de las etiologías genéticas o hereditarias. En algunas formas de neuropatía genética o hereditaria puede no existir el antecedente familiar.

Tabla 41.4. Ocupaciones y neuropatía periférica por tóxicos

Dentistas	Óxido nitroso
Pintores	Hexacarbonos
Granjeros	Organofosforados
Fábricas (baterías, plásticos)	Plomo
Taxidermistas, joyeros, textiles	Arsénico
Industria del plástico	Acrilamida

Tabla 41.5. Hábitos y neuropatía periférica

Tabaco	Paraneoplásica
Alcoholismo	Nutricional
Preferencia sexual	Virus de la inmunodeficiencia humana
Consumo de medicamentos	Tóxica
Cocaína	Vasculítica
Drogas intravenosas	Virus de la inmunodeficiencia humana
Vegetarianos	Deficiencia de cobalamina

CUADRO 41.1

Neuropatías periféricas de inicio agudo

- Isquémicas.
- Poliarteritis nudosa.
- Artritis reumatoide.
- Diabetes *mellitus:*
  - Neuropatías craneales.
  - Amiotrofia diabética.
- Compresión:
  - Hemorragia.
  - Edema localizado.
  - Compresión externa.
- Heridas penetrantes.
- Lesión térmica.
- Iatrogénica.

Inicio de las manifestaciones clínicas

La instalación en un plazo de horas debe hacer pensar en etiologías acompañadas de algún mecanismo isquémico, como las asociadas a vasculitis, en las que lo más frecuente es la presentación en forma de una mononeuritis múltiple (cuadro 41.1).

La evolución en días es característica de las polirradiculoneuropatías agudas (síndrome de Guillain-Barré), tóxicas por talio (con afectación de las cuerdas vocales, neuritis óptica, dolor neuropático y pérdida de cabello) y litio (temblor asociado), infecciosas por mononucleosis y hepatitis viral, polineuropatía porfírica (asociada en algunas ocasiones a parestesias proximales «en traje de baño»), neuropatía diabética y neuropatía alcohólico-nutricional.

La evolución subaguda-crónica, en semanas o meses, es característica de la mayoría de las polineuropatías metabólicas, tóxicas y carenciales, y de algunos síndromes paraneoplásicos.

La evolución crónica en años, con un inicio insidioso, progresión lenta y épocas de estabilización, es característica de etiologías genéticas. Otras, como las polirradiculoneuropatías crónicas inflamatorias, las neuropatías secundarias a disglobulinemia (inmunoglobulina M) y la ganglionopatía asociada a síndrome de Sjögren, pueden presentar esta evolución. Las manifestaciones en forma de recaídas pueden observarse en las polirradiculoneuropatías inflamatorias crónicas idiopáticas (tabla 41.6).

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

Tabla 41.6. Etiologías de la neuropatía periférica asociadas a la evolución de las manifestaciones

Inicio agudo	Inicio subagudo	Evolución crónica	En brotes
Guillain-Barré	Tóxica	Hereditarias	Guillain-Barré
Porfiria aguda intermitente	Nutricionales	Polirradiculoneuropatía desmielinizante inflamatoria crónica	Polirradiculoneuropatía desmielinizante inflamatoria crónica
Polineuropatía del enfermo crítico	Metabólicas		Virus de la inmunodeficiencia humana y sida
Difteria	Paraneoplásicas		Tóxicas
Talio	Polirradiculoneuropatía desmielinizante inflamatoria crónica		Porfiria

Localización topográfica de las manifestaciones clínicas y hallazgos neurológicos

La localización topográfica que debe hacer sospechar una neuropatía es la afectación de las porciones distales de las extremidades inferiores. En su gran mayoría son dependientes de la longitud de las fibras nerviosas, y es posible que las manifestaciones asciendan a porciones más proximales del cuerpo conforme la alteración o el mecanismo causante persista y afecte a fibras nerviosas cada vez más cortas. Las polineuropatías no dependientes de la longitud son, en general, desmielinizantes o ganglionopatías (afección del ganglio de la raíz dorsal). Las manifestaciones proximales son poco frecuentes, representan la alteración de fibras cortas y se dan en casos de trastornos metabólicos, como déficit familiar de α-lipoproteína y porfiria. En las neuropatías periféricas desmielinizantes, el déficit puede predominar en las porciones proximales de las extremidades, la cara o el tronco (cuadro 41.2).

En la lepra, la distribución de las lesiones depende de la temperatura corporal más que de la longitud de las fibras. Las localizaciones más frecuentes son la nariz, las regiones malares y los lóbulos auriculares. La alteración de los nervios craneales es más frecuente en el contexto de la neuropatía porfírica, el síndrome de Guillain-Barré, el síndrome de Sjögren, la diabetes *mellitus,* la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana y el sida, la enfermedad de Lyme, la sarcoidosis y la neuropatía diftérica. La musculatura respiratoria está afectada en las polineuropatías inflamatorias agudas, la porfiria o, raramente, en casos de neuropatías hereditarias como la de Charcot-Marie-Tooth (CMT).

CUADRO 41.2

Polineuropatías motoras proximales

- Síndrome de Guillain-Barré.
- Polirradiculoneuropatía desmielinizante inflamatoria crónica.
- Diabetes *mellitus.*
- Porfiria.
- Mieloma osteoesclerótico.
- Macroglobulinemia de Waldenström.
- Gammapatía monoclonal.
- Toxicidad arsenical.
- Linfoma.
- Difteria.
- Virus de la inmunodeficiencia humana y sida.
- Enfermedad de Lyme.
- Hipotiroidismo.
- Vincristina.

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

Manifestaciones neuropáticas asociadas

Las manifestaciones clínicas que pueden sugerir una etiología particular son:

- Calambres: frecuentes en la polineuropatía asociada a alcoholismo, la afección del asta anterior medular, las neuropatías hereditarias y la neuropatía urémica.
- Fasciculaciones: clásicas en las lesiones del asta anterior medular, presentes en las neuropatías motoras y ausentes en las neuropatías desmielinizantes.

- Reflejos de estiramiento muscular (REM) conservados: habituales a lo largo de la evolución de las neuropatías por alteraciones de fibras pequeñas y en algunas neuropatías motoras puras. La gran mayoría de las neuropatías por afección de fibras nerviosas largas cursan con disminución o ausencia de los REM.
- Dolor neuropático: presente en la neuropatía diabética, el síndrome de Guillain-Barré, la neuropatía por vasculitis, la intoxicación por arsénico o talio, la diabetes *mellitus* y la enfermedad de Fabry.
- Temblor de extremidades: catalogado como esencial, presente con más frecuencia en las neuropatías hereditarias y las asociadas a gammapatía monoclonal por inmunoglobulina M.
- Hipertrofia de fibras nerviosas: observada en la lepra, la CMT, la enfermedad de Refsum y las polineuropatías inflamatorias crónicas idiopáticas.

Estudios paraclínicos

Una vez establecida la posibilidad de una neuropatía pueden realizarse diferentes estudios:

- La electromiografía (EMG) y las velocidades de conducción nerviosa (VCN) son los estudios más útiles en la evaluación de un paciente con sospecha de neuropatía periférica. Permiten establecer la característica desmielinizante o axonal de la neuropatía y el tipo de nervios (motores o sensitivos) afectados, así como definir características como la presencia de bloqueo de la conducción que orienta a etiologías definidas.
- En los estudios de laboratorio, teniendo en cuenta la causa más frecuente de una polineuropatía, se debe empezar con la determinación de la glucemia en ayuno, hemoglobina glucosilada, azoados, biometría hemática completa, velocidad de sedimentación globular, análisis de orina, vitamina B_{12} y pruebas de función tiroidea.
- El estudio del líquido cefalorraquídeo (LCR) se indica en caso de sospecha de polirradiculoneuropatías y neuropatías desmielinizantes. Se encuentra un aumento de las proteínas con menos de cinco células (disociación albuminocitológica) en las neuropatías inflamatorias adquiridas (síndrome de Guillain-Barré, polirradiculoneuropatía desmielinizante inflamatoria crónica [CIDP, *chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy*]). El análisis citológico se indica en el contexto de infiltración (linfoma) o estudios especiales, como reacción en cadena de la polimerasa para la enfermedad de Lyme o el citomegalovirus.
- También se pueden determinar algunos anticuerpos relacionados con patologías específicas, como las mencionadas en la tabla 41.7.
- La biopsia de nervio periférico tiene dos principales indicaciones: sospecha de vasculitis y casos en que existan manifestaciones clínicas significativas de neuropatía sin una causa conocida.
- Estudios genéticos: en caso de sospecha de neuropatía hereditaria, como CMT.
- Otros estudios: biopsia de glándula salival o de labio ante la sospecha de síndrome de Sjögren, y biopsia de médula ósea en pacientes con sospecha de POEMS (polineuropatía, organomegalia, endocrinopatía, gammapatía monoclonal y lesiones de la piel).

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

Tabla 41.7. Ejemplos de anticuerpos asociados a neuropatías periféricas

Neuropatía	Anticuerpo	Porcentaje de positividad
Motora multifocal	GM1	50
Guillain-Barré	GM1, GD1a	20-30
Miller-Fisher	GQ1b	95
Anti-MAG	MAG	50-65
Paraneoplásica	Hu	90
Sensitiva	Sulfátido	Incierto

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

Métodos de diagnóstico en el paciente con enfermedad neuromuscular

Generalidades

Se consideran enfermedades neuromusculares las asociadas a alteraciones del SNP (neuropatías) y del músculo (miopatías) que pueden tener diversas etiologías y múltiples manifestaciones. El abordaje diagnóstico de estas afecciones, como todo en medicina, debe iniciarse con una historia clínica y una exploración física completas, que permitan establecer la posibilidad ante manifestaciones como:

- Debilidad muscular, que debe describirse tratando de utilizar la escala de fuerza muscular que la gradúa en seis grados: 0/5, ausencia de movimiento; 1/5, contracción visible sin movimiento; 2/5, cuando el movimiento es sin gravedad (en un plano horizontal, como separar las extremidades estando acostado el paciente); 3/5, contra gravedad; 4/5, con gravedad y resistencia; y 5/5, fuerza normal. De manera práctica y general, se debe considerar la posibilidad de miopatía cuando la debilidad es de localización o predominio proximal, y de neuropatía cuando la debilidad es predominantemente distal.
- Alteración de los REM, que siempre se deberá considerar en el contexto de un síndrome de neurona motora inferior, es decir, disminución o ausencia de reflejos, recordando que su aumento también puede ser anormal, y que si son iguales en todas las extremidades (bilateral y simétricamente), ya sean aumentados o disminuidos, puede ser un hallazgo normal en la persona.
- Alteraciones del tono muscular, que está aumentado en las miotonías (retraso en la relajación muscular) y las distonías (movimiento anormal de origen variado), o disminuido en algunas miopatías, neuropatías o por desuso.
- Alteración del trofismo muscular, como la pseudohipertrofia de gemelos de la distrofia muscular o la atrofia muscular en las neuropatías.
- La presencia de signos anormales, como el signo de Babinski, va en contra del diagnóstico de enfermedad neuromuscular, y no es un hallazgo esperable en estas patologías, pues representa un signo de afección de la vía piramidal.

Una vez que se tiene una sospecha diagnóstica de una probable enfermedad neuromuscular o primariamente muscular (miopatía), se pueden realizar estudios paraclínicos dirigidos a su demostración y a establecer sus causas. A continuación se describen algunas recomendaciones sobre estudios de diagnóstico útiles.

Enzimas musculares

Si se sospecha una miopatía, se determinan las enzimas musculares, como la creatina fosfocinasa (CPK), que no es específica de miopatía, pero su elevación es muy orientadora para el diagnóstico.

Existen otras afecciones en las que puede encontrarse una CPK elevada, como son la enfermedad de la neurona motora, algunas neuropatías (síndrome de Guillain-Barré, CIDP), el hipotiroidismo, un traumatismo, la cirugía previa, las enfermedades virales, las convulsiones, el ejercicio extenuante y la ingesta de algunos medicamentos, e incluso la realización de una EMG. A pesar de lo anterior, representa el estudio inicial orientador de miopatía más útil, pero puede ser normal en miopatías lentamente progresivas o muy crónicas. En otras palabras, ante manifestaciones clínicas sospechosas de miopatía (debilidad proximal), la elevación de la CPK hace más probable este diagnóstico, aunque no lo confirma, y su normalidad lo hace improbable, aunque no lo descarta.

Una cifra muy alta de CPK es esperable en las miopatías agudas (inflamatorias) y en las distrofias musculares.

Estudios neurofisiológicos

Los estudios neurofisiológicos, como la EMG y las VCN, son necesarios para apoyar también el diagnóstico de enfermedad neuromuscular, definiendo si se trata de una neuropatía (tipo y afectación) o de una miopatía (asociada o no a fenómenos anormales, como miotonía), o bien de datos mezclados de neuropatía y miopatía

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

CUADRO 41.3

Afección neuropática y muscular en el electromiograma

- Alcohol.
- Amiloidosis.
- Enfermedades del colágeno (asociadas a vasculitis).
- Distrofias congénitas.
- Endocrinopatías (hipotiroidismo, acromegalia).
- Infección por virus de la inmunodeficiencia humana.
- Miopatía por cuerpos de inclusión.
- Medicamentos.
- Desnutrición.
- Miopatías mitocondriales.
- Paraneoplasia.
- Sarcoidosis.

(cuadro 41.3). Es importante tener en cuenta que este es un estudio dependiente del operador y que apoya la sospecha de diagnóstico. Si no sucede, se sugiere no tener en cuenta su resultado para no desviar lo que indica la clínica.

Estudios histopatológicos

Tanto del nervio como del músculo, estos estudios se obtienen por biopsia con anestesia local, y en algunos niños o pacientes muy inquietos se hace bajo sedación profunda o anestesia. Es el método que establece el diagnóstico definitivo en la gran mayoría de las miopatías y orienta hacia algunos procesos específicos de neuropatía, como vasculitis, inflamación o acúmulos anormales en los nervios periféricos, como de sustancia amiloidea. No está indicado realizar biopsia cuando el diagnóstico se puede establecer por los antecedentes (neuropatía diabética), neurofisiología (miotonía, miastenia *gravis,* etc.) o genéticamente (algunas miopatías, como la facioescapulohumeral). Cuando el tejido muscular está alterado, se puede hacer muy evidente en el estudio de patología (fig. 41.1).

ELSEVIER BOOKS. Solo contenidos para profesores

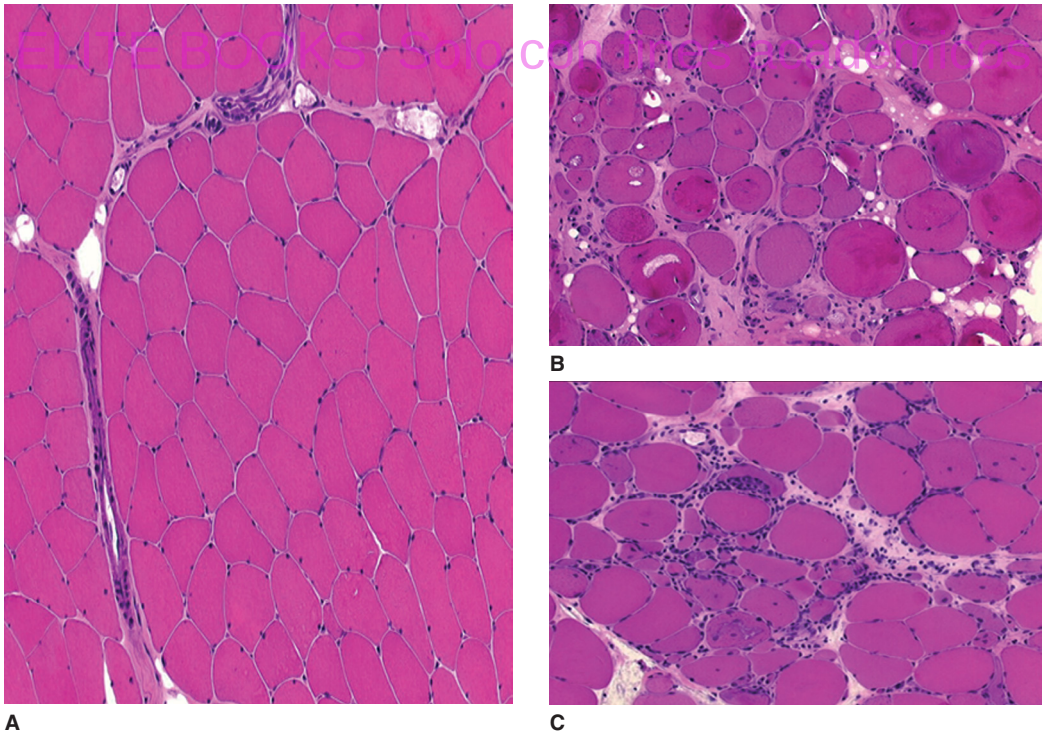


Figura 41.1. Fotografía de biopsia muscular teñida con hematoxilina-eosina. **A.** Normal. **B.** Distrofia muscular. **C.** Polimiositis. *(V. láminas en color.)*

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

Estudios de imagen

Se usan la radiografía simple y la tomografía computarizada (TC) para detectar alteraciones esqueléticas asociadas, y la resonancia magnética (RM) muscular y de nervio periférico para detectar atrofia, pseudohipertrofia, infiltración y procesos inflamatorios o metabólicos. Además, se puede realizar para orientar el sitio de la biopsia muscular, al mostrar músculos con un grado de afectación leve a moderado que permitan un estudio histopatológico útil. El ultrasonido de estructuras neuromusculares actualmente es una herramienta complementaria rápida para obtener imágenes dinámicas y agilizar el tratamiento del paciente, como en las neuropatías por atrapamiento.

Otros estudios

También son de mucha utilidad, pero no tan accesibles, los estudios de inmunohistoquímica de proteínas estructurales de la fibra muscular (en casos de distrofia muscular), marcadores de inflamación (en miopatías inflamatorias) y otros; también la búsqueda de mutaciones genéticas específicas para patologías, como miopatías congénitas, distrofias musculares y neuropatías hereditarias, y determinaciones metabólicas de enzimas como la maltasa ácida, la fosforilasa y otras, asociadas principalmente a miopatías metabólicas.

En los siguientes apartados revisaremos las patologías neuromusculares más frecuentes que el estudiante de medicina debe ser capaz de reconocer. Otras afecciones quedan fuera del objetivo de la presente obra.

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

Polirradiculoneuropatía aguda

Generalidades

«Polirradiculoneuropatía aguda» es un término general que indica la existencia de un trastorno agudo de los nervios periféricos, de sus porciones tanto proximales (raíces) como distales, así como de fibras autonómicas, y puede tener varias causas. Las manifestaciones clínicas son diversas y su presentación ocurre en horas o días; se caracterizan por tener una distribución simétrica, habitualmente distal, y afectar a la fuerza muscular, la sensibilidad o una combinación de ambas. La polirradiculoneuropatía aguda puede ocurrir por algunas sustancias tóxicas (intoxicaciones masivas) o como manifestación de una enfermedad sistémica. La velocidad con que progresan los síntomas más sus características neurofisiológicas determinadas por VCN (axonal o desmielinizante) pueden ayudar a identificar su etiología. Hay que distinguir la polirradiculoneuropatía de otras enfermedades del SNP, como la mononeuropatía y la mononeuropatía múltiple, y de algunos trastornos del sistema nervioso central. La poliomielitis debe formar parte del diagnóstico diferencial, pese a considerarse erradicada. De manera general, y por su frecuencia, sin duda la principal afección que debe sospecharse en esta categoría es el síndrome de Guillain-Barré (polirradiculoneuropatía inflamatoria aguda), que puede tener diversas variantes clínicas.

Síndrome de Guillain-Barré

Es una de las principales neuropatías agudas, con datos clínicos tanto sensitivos como motores, con predominio de estos últimos. Representa el 25-40% de las polineuropatías de la edad adulta y se considera la causa más común de parálisis motora por compromiso agudo del SNP en los países desarrollados. Algunos pacientes refieren el antecedente de una infección de vías respiratorias altas o una infección digestiva en los días previos al inicio del cuadro. La enfermedad compromete el SNP y en ocasiones el sistema nervioso autónomo.

Fisiopatología

Es un trastorno autoinmune que ataca al SNP, de tal forma que los nervios periféricos no pueden transmitir las señales de la médula eficazmente y los músculos pierden su habilidad de responder a las órdenes del cerebro, con pérdida de movilidad como resultado. La progresión de esta enfermedad es, en general, de unos días a 4 semanas. Las infecciones virales o bacterianas *(Campylobacter jejuni)* previas pueden producir una reacción cruzada contra los gangliósidos del nervio periférico.

Se han descrito casos posvacunales con las vacunas para la influenza y el SARS-CoV-2.

Manifestaciones clínicas

En los casos leves, el síndrome de Guillain-Barré causa debilidad muscular, habitualmente de inicio distal y clásicamente en progresión ascendente, asociada a una disminución de los REM y llegando a alterar o limitar la marcha. Los casos graves se caracterizan por progresar rápido. Puede causar cuadriplejía y necesidad de ventilación mecánica dentro de las primeras 48 h. Además, los pacientes pueden manifestar parálisis del nervio facial unilateral o bilateral, y de otros nervios craneales, así como disfunción autonómica (taquicardia, hipotensión postural, hipertensión, compromiso intestinal). En los pacientes que desarrollan insuficiencia respiratoria, la detección temprana de debilidad de los músculos flexores del cuello permite predecir el deterioro y, por lo tanto, adoptar las precauciones necesarias para proteger la respiración. Aproximadamente el 30% de los pacientes tienen necesidad de ventilación mecánica por debilidad de los músculos respiratorios. Las complicaciones respiratorias que se pueden presentar incrementan la mortalidad. Esta enfermedad es potencialmente fatal. La complicación más temida es la insuficiencia respiratoria.

Diagnóstico

Una vez establecida la sospecha de síndrome de Guillain-Barré, se puede corroborar la polirradiculoneuropatía con estudios neurofisiológicos (VCN). Su realización es un complemento para el diagnóstico y puede dar resultados normales en los primeros días, siendo la presencia temprana de alteraciones orientadora de un cuadro grave. Sin embargo, es común que en etapas tempranas existan anomalías de las respuestas F y H, indicadoras de anomalías en las raíces nerviosas proximales.

Dependiendo de los resultados de los estudios de VCN, y en particular de las características clínicas, se definen variantes como la polineuropatía desmielinizante inflamatoria aguda, la neuropatía axonal motora aguda, la neuropatía axonal sensitivo-motora aguda y el síndrome de Miller-Fisher. Este último se manifiesta por la tríada de debilidad de los músculos extraoculares (oftalmoplejía), ataxia y arreflexia. En estos pacientes no debe esperarse la presentación con debilidad rápidamente ascendente.

También se debe realizar una punción lumbar para estudio citoquímico del LCR, en el que se puede encontrar una elevación de las proteínas sin la correspondiente elevación de células (llamada disociación albuminocitológica o proteicocitológica). Esta disociación suele ser más aparente a partir de la segunda semana de evolución, por lo que debe tenerse en cuenta que la punción lumbar en los primeros días de evolución puede ser normal, lo que no descarta el diagnóstico.

Si los síntomas progresan por un tiempo mayor de 4 semanas es improbable el diagnóstico, y ello obliga a pensar en las CIDP y sus variantes. El síndrome de Guillain-Barré no tiene evolución crónica, pero sus secuelas sí.

Tratamiento

El tratamiento se dirige a las medidas de cuidado generales. Se sugiere que se lleve a cabo en una unidad de terapia intensiva con estrecha vigilancia para identificar tempranamente complicaciones, en especial respiratorias y autonómicas. El tratamiento específico se basa en plasmaféresis en tres a cinco sesiones o inmunoglobulina intravenosa en dosis de 400 mg/kg de peso al día durante 3-5 días. Lo ideal es iniciar el tratamiento específico de manera temprana para favorecer una recuperación más eficiente y rápida. Después del alta del paciente, y dependiendo de sus secuelas, el tratamiento con rehabilitación física es la opción de recuperación completa.

Pronóstico

Tras un corto período de estabilidad se inicia la recuperación, que suele ser completa a los 3-6 meses. En los casos más graves, la mortalidad es del 5% (por complicaciones respiratorias). El 10% de los pacientes quedan con secuelas permanentes, lo cual depende de la edad y de la lesión neuropática producida. Las formas con afección axonal tienen peor pronóstico. El pronóstico apunta, habitualmente, a una recuperación exitosa en unos pocos meses.

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

Polirradiculoneuropatía desmielinizante inflamatoria crónica

Generalidades

La CIDP se define como un síndrome heterogéneo de síntomas que afecta al SNP en el nivel radicular y troncular (tronco nervioso), y ocasionalmente a los nervios craneales. El cuadro clínico se expresa en su forma clásica con síntomas sensitivos, motores, de localización simétrica, con un curso que puede ser monofásico (una fase), de brote-remisión o primariamente progresivo. Los síntomas se extienden durante más de 8 semanas, lo que la distingue de la forma aguda-monofásica característica del síndrome de Guillain-Barré.

La naturaleza de la enfermedad es autoinmune, aunque no se han descrito anticuerpos específicos. El curso clínico de la enfermedad, la presencia de reacción inflamatoria en el LCR y la biopsia del nervio, así como la respuesta favorable a la terapia inmunomoduladora, sugieren altamente este mecanismo.

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

Epidemiología

Muy pocos estudios han explorado la epidemiología de la CIDP. La diferencia de criterios diagnósticos y las presentaciones atípicas de la enfermedad complican aún más su conocimiento. Los mejores esfuerzos en poblaciones anglosajonas establecen una prevalencia de 1 a 7,7 por cada 100.000 habitantes. Esta condición clínica parece menos frecuente en la población asiática, estimada con una prevalencia de 0,48 por cada 100.000 habitantes. En México se desconoce esta información. La enfermedad suele ser más frecuente en adultos jóvenes de sexo masculino, aunque se han descrito no pocos casos en mujeres y niños.

Fisiopatología

Los mecanismos inmunopatológicos de la enfermedad siguen sin ser entendidos en su totalidad. Sin embargo, existe suficiente evidencia para pensar que están involucradas las respuestas humoral y celular. La presencia de autoanticuerpos se ha sugerido desde la década de 1980, aunque solo ha podido demostrarse en un pequeño subgrupo de pacientes con CIDP con anticuerpos contra la contactina-1 (CNTN1) y la neurofascina-155 (NF155).

Cuadro clínico

El patrón clínico de la CIDP, aunque muy característico, suele ser reconocido en forma tardía, sobre todo cuando los síntomas son exclusivamente sensitivos. Los pacientes refieren al inicio períodos prolongados de parestesias distales de las cuatro extremidades, simétricas y a menudo tratadas con suplementos vitamínicos o catalogadas como trastornos de ansiedad.

Algunos datos clínicos que deben sugerir una CIDP son:

- Síntomas sensitivo-motores simétricos de las cuatro extremidades. Los síntomas sensitivos son, en general, negativos (disminución de la función sensorial, como sensación de adormecimiento, o síntomas positivos, como hormigueo, ardor, sensación de tener el miembro vendado o caminar sobre algodón o cartones). El dolor debe sugerir siempre vasculitis como proceso primario.
- Curso clínico en brote-remisión (altamente sugestivo). El paciente refiere fluctuaciones de los síntomas, con períodos de deterioro (brote) y mejoría (remisión) que llega incluso a estados de normalidad.
- Síntomas sensitivos dominantes en el cuadro clínico al inicio de la enfermedad. Eventualmente se instalarán síntomas motores, que al principio suelen ser distales, pero que con rapidez comprometen la musculatura proximal para limitar o impedir la deambulación autónoma.
- Déficit motor proximal (muy sugestivo). Compromiso de la musculatura de la cintura pélvica (dificultad para subir escaleras, caminar sobre planos de inclinación, levantarse de una silla o de la taza del baño) y de la cintura escapular (dificultad para peinarse, lavarse los dientes o levantar objetos pesados por encima de la altura de los hombros).
- Hiporreflexia/arreflexia generalizada.
- Afección de los nervios craneales. Aunque es un hallazgo inusual, no debe hacer dudar del diagnóstico seriamente ni promover estudios de imagen craneal innecesarios.
- Tiempo de evolución superior a 8 semanas.

Diagnóstico

Una vez establecida la sospecha clínica, el diagnóstico se sustenta en las siguientes pruebas:

- VCN: existen criterios electrofisiológicos para el diagnóstico de CIDP (cuadro 41.4).
- Estudio del LCR: muestra disociación proteicocitológica, es decir, una elevación de proteínas sin el aumento correspondiente de células.
- RM con contraste de raíces nerviosas de plexo braquial o lumbar: se observan engrosamiento y captación de medio de contraste de las raíces. Se solicita de manera complementaria en casos atípicos.

CUADRO 41.4

Criterios electrofisiológicos de polirradiculoneuropatía desmielinizante inflamatoria crónica

Definida

- Prolongación >50% sobre el límite superior normal de la latencia distal en al menos dos nervios motores.
- Disminución >30% del límite inferior normal de la VCN en al menos dos nervios motores.
- Prolongación de la latencia de la onda F >20% del LSN en dos nervios o >50% si el electrodecremento del PAMC es >80%.
- Ausencia de ondas F en al menos dos nervios, si estos nervios tienen una reducción de las amplitudes en los PAMC >20% del LIN más al menos un parámetro de desmielinización en algún otro nervio.
- Bloqueo de la conducción: electrodecremento del PAMC >50% del pico negativo proximal en relación con el distal en al menos dos nervios más al menos un parámetro de desmielinización en otro nervio.
- Dispersión temporal anormal: incremento >30% de la duración en al menos dos nervios.

Probable

- Un electrodecremento de la amplitud >30% del PAMC proximal en relación con el distal excluyendo el tibial anterior si el pico negativo del PAMC distal es al menos un 20% menor del LIN en dos nervios, o en uno más un parámetro de desmielinización en otro.

Posible

- Como en la definida, pero en un solo nervio.

LIN, límite inferior nervioso; *LSN,* límite superior nervioso; *PAMC,* potencial de acción muscular compuesto; *VCN,* velocidad de conducción nerviosa.

Tratamiento

El tratamiento consiste en inmunoterapia específica. Se ha demostrado que son efectivos los corticoesteroides (por vía oral o intravenosa), la inmunoglobulina humana y el recambio plasmático; se espera que el 80-90% de los pacientes mejoren con alguna de estas intervenciones. En los pacientes con anticuerpos específicos contra CNTN1 y NF155 se ha sugerido que las terapias depletoras de linfocitos B con rituximab pudieran obtener una buena respuesta. La efectividad de otros inmunosupresores, como azatioprina, metotrexato, interferón β-1a, ciclosporina o micofenolato, entre otros, no ha sido probada en estudios prospectivos controlados y aleatorizados.

Aspectos básicos de la neuropatía diabética

Definición

La neuropatía diabética se define como la alteración demostrable, clínica o subclínica, del SNP, asociada a diabetes *mellitus,* sin otras etiologías presentes. La incidencia de diabetes *mellitus* y de sus complicaciones es cada vez mayor. En el año 2000, la Organización Mundial de la Salud estimó unos 135 millones de casos, y para el año 2025 habrá cerca de 300 millones de personas con esta enfermedad (fig. 41.2).

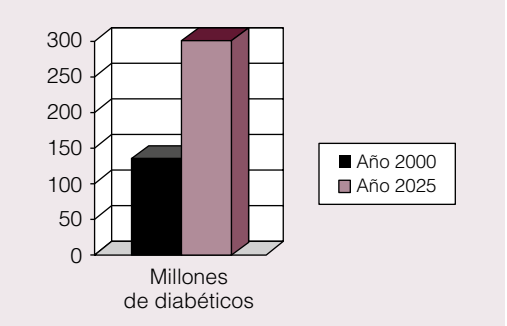


Figura 41.2. Gráfica de barras que muestra la mayor prevalencia de diabéticos en un futuro cercano (año 2025) comparada con la del año 2000.

El Hodos solo con fines académicos

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

Tabla 41.8. Prevalencia de la neuropatía periférica diabética

Referencia	Prevalencia al inicio (%)	Prevalencia durante la evolución (%)
Pirart, 1978	7,5	50
Palumbo, 1978	4	15
Young, 1993	20,8	36,8
Partanen, 1995	8,3	41,9

La neuropatía diabética se considera la causa más común de neuropatía en el mundo occidental. Ocurre en las diabetes tipo 1 y tipo 2, con una prevalencia del 5-100%, y está presente en un 7,5% de los pacientes en el momento del diagnóstico de diabetes *mellitus*. Los índices se incrementan conforme avanza la enfermedad (tabla 41.8).

Fisiopatología

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

La neuropatía se presenta en pacientes con diabetes tipo 1 y tipo 2, así como en la diabetes secundaria, lo cual sugiere un mecanismo fisiopatológico común basado en la hiperglucemia crónica. Se han descrito diversas teorías para explicar la fisiopatología de esta enfermedad: una teoría metabólica (vía del poliol), asociada a una acumulación de sorbitol con disfunción en el transporte axonal y daño estructural del nervio, una teoría vascular asociada a isquemia endoneural, y una teoría de disfunción de los factores neurotróficos que se asocia a daño causado por los radicales libres de oxígeno.

Cuadro clínico

La presentación más común es una polineuropatía distal, simétrica, predominantemente sensorial. Sin embargo, se puede presentar una gama amplia de síntomas tanto sensitivos como motores o autonómicos.

Síntomas sensitivos

Son positivos o negativos. Los negativos incluyen adormecimiento, sensación de usar un guante o calcetín, pérdida de equilibrio, lesiones de la piel y

Tabla 41.9. Síntomas sensitivos de la neuropatía periférica diabética

Positivos	Negativos
Ardor	Adormecimiento
Calambres	Hiposensibilidad
Hipersensibilidad	Pérdida de balance
Dolor	Lesiones

factor promotor del pie diabético. Entre los síntomas positivos destacan ardor, dolor picante, dolor tipo calambre eléctrico, hipersensibilidad al tacto y comezón (tabla 41.9). Para examinar la sensibilidad al dolor se estimula con una punta aguda y otra roma, con distribución de los estímulos al azar en la superficie cutánea, y se pregunta al paciente qué sensación reconoce en cada ocasión. La sensibilidad a las vibraciones (palestesia) se valora mediante un diapasón de baja frecuencia (128 Hz) aplicado con y sin vibración en las eminencias óseas, preguntando al sujeto si percibe o no la oscilación vibratoria. La exploración de la temperatura es más delicada, ya que se deben utilizar un objeto caliente (15 °C por encima de la temperatura de la piel) y uno frío (15 °C por debajo de la temperatura de la piel).

Síntomas motores

Habitualmente se instalan de manera lenta, con carácter progresivo. Incluyen debilidad de predominio distal (abrir puertas o latas, girar la llave). Las quejas a menudo incluyen dificultad al subirse a banquetas, caminar y subir escaleras cuando la debilidad es proximal. Los REM se encuentran disminuidos en el contexto de una neuropatía. El reflejo aquíleo es el más tempranamente afectado en la diabetes.

Síntomas autonómicos

Incluyen síntomas sudomotores (piel seca o excesiva sudoración), pupilares (poca adaptación a la luz, hipersensibilidad a la luz), urinarios (urgencia, incontinencia), sexuales (disfunción eréctil, impotencia, frigidez en las mujeres), gastrointestinales (diarrea, estreñimiento, vómito) y cardiovasculares (mareo, desmayos) (cuadro 41.5).

CUADRO 41.5

Características de la neuropatía autonómica

- Hipotensión ortostática.
- Plenitud gástrica inmediata.
- Palpitaciones.
- Diaforesis.
- Disfunción eréctil.
- Estreñimiento.
- Incontinencia urinaria.
- Hiperhidrosis o anhidrosis.
- Diarrea.

Neuropatía diabética asimétrica

La presentación clínica incluye también neuropatías asimétricas, como:

- *Mononeuropatía craneal.* Los nervios más afectados son los oculomotores (III, IV y VI), el facial (VII) y el óptico (neuropatía isquémica anterior). Suele comenzar con diplopía. De forma característica se respeta la pupila (hay respuesta al reflejo fotomotor) en el caso de la parálisis del nervio craneal III. La resolución acostumbra a producirse en 3 meses de manera espontánea. La presencia de parálisis del nervio craneal III con compromiso de la pupila obliga a descartar un aneurisma carotídeo intracraneal.
- *Mononeuropatías somáticas.* Suelen ser por atrapamiento, en general de los nervios cubital y mediano.
- *Polirradiculoneuropatía diabética.* Compromete las raíces espinales, la neuropatía toracoabdominal (en mayores de 50 años), así como el déficit sensitivo con distribución en los dermatomas intercostales.
- *Amiotrofia diabética o plexorradiculoneuropatía lumbosacra (síndrome de Bruns-Garland).* Tiene manifestaciones proximales. La debilidad es su característica más prominente, sobre todo en la cintura pélvica, típicamente unilateral y con amiotrofia proximal (muslo) importante. Los reflejos tendinosos están disminuidos y la pérdida de peso es muy notoria. En general tiene un pronóstico bueno, con recuperación en 8 a 12 meses, una vez que se logra un control glucémico adecuado.

Diagnóstico

Se establece teniendo en cuenta el antecedente y la evolución de la diabetes *mellitus* y la presencia de síntomas motores, sensoriales o autonómicos. Se deben descartar otras posibles causas de polineuropatía (nutricional, autoinmune, etc.). La exploración neurológica debe incluir la evaluación de la fuerza y del volumen muscular, los REM y la sensibilidad superficial y profunda (cuadro 41.6). Para corroborar el diagnóstico, se puede utilizar el estudio de VCN.

CUADRO 41.6

Cinco criterios para el diagnóstico de neuropatía diabética

- El paciente tiene diabetes *mellitus* según los criterios del National Diabetes Data Group.
- La diabetes *mellitus* ha causado hiperglucemia crónica.
- El paciente tiene principalmente polineuropatía sensitivo-motora en las extremidades inferiores.
- Presenta también alteración tipo neuropatía o retinopatía diabética.
- Se excluyeron otras causas de neuropatía.

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

Tratamiento

Los objetivos del tratamiento están orientados al control glucémico y al control del dolor neuropático. Se sugiere no fumar, dado que el tabaquismo es un factor detonador de la neuropatía en los pacientes diabéticos. La disminución de peso es pieza cardinal en el tratamiento de estos pacientes, ya que el sobrepeso favorece la presentación y el agravamiento de la neuropatía diabética. El tratamiento debe ser multidisciplinario e incluye abordajes desde la neurología, la medicina interna, la nutriología, la medicina del dolor y la psiquiatría.

Para el tratamiento sintomático existe una amplia variedad de medicamentos dirigidos a modular el dolor neuropático:

- *Antidepresivos.* De los antidepresivos tricíclicos, que actúan bloqueando la recaptación de noradrenalina y serotonina, se recomienda la duloxetina a dosis de 60-120 mg/día, y de los antagonistas de los receptores de N-metil-D-aspartato se recomienda la amitriptilina o la nortriptilina. Otros inhibidores de la recaptación de serotonina son una alternativa cuando los tricíclicos no son tolerados, principalmente la venlafaxina.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

- *Antiepilépticos.* Carbamacepina, gabapentina y pregabalina.
- *Otros medicamentos.* Parches de lidocaína y agentes tópicos, como capsaicina.

Otras mononeuropatías comunes

Parálisis facial periférica

La parálisis periférica del nervio facial puede tener una causa detectable (parálisis facial secundaria) o ser idiopática, también conocida como parálisis de Bell; esta última comprende el 75% de los casos. El nervio facial inerva las fibras motoras faciales, así como el músculo estapedio y las glándulas salivales y lacrimales. Tiene una rama sensitiva de parte de la oreja y la cuerda del tímpano, por lo que sus manifestaciones no se limitan a debilidad facial.

Epidemiología

La incidencia anual se estima entre 20 y 30 casos por 100.000 habitantes, sin predominio de sexo. Existe un pico de incidencia entre los 15 y los 45 años de edad. Ocurre más a menudo en personas con diabetes (el 6% de los pacientes diabéticos) y en embarazadas (43 casos por 100.000), y con la misma frecuencia en el lado izquierdo que en el derecho. La parálisis bilateral simultánea es extremadamente rara y comprende el 0,3-2% de las parálisis faciales.

Etiología

Se cree que la causa es la inflamación del nervio facial en el ganglio geniculado, lo que sugiere la infección por virus herpes simple tipo 1 como un posible desencadenante. Sin embargo, no se ha corroborado del todo.

Manifestaciones clínicas

Los pacientes con parálisis de Bell tienen debilidad o parálisis completa de todos los músculos de la mitad de la cara. Hay que insistir en explorar la mitad superior de la cara para distinguir entre una parálisis facial central (en la que se afecta solo la mitad inferior y contralateral de la cara) y una parálisis facial periférica (con afectación completa de la musculatura del lado de la cara implicado). Se observará borramiento de los surcos faciales, y la comisura labial homolateral desaparece. Hay dificultad para cerrar el párpado. Se produce el fenómeno de Bell, esto es, cuando se intenta cerrar el ojo se observa que el globo ocular gira hacia arriba. Puede haber irritación ocular y disminuye el lagrimeo. Sin embargo, existe aparente epífora, ya que se pierde el control de los párpados, lo que permite que las lágrimas fluyan libremente del ojo. Los alimentos y la saliva pueden salirse por el lado afectado de la boca. Es probable que los pacientes se quejen de sensación de adormecimiento de la cara, aunque la sensibilidad facial está conservada. Pueden existir adormecimiento, parestesias o dolor alrededor del oído, e hipersensibilidad a los sonidos.

Diagnóstico

Un paciente con parálisis facial periférica unilateral de inicio agudo tendrá, muy probablemente, parálisis de Bell. Es importante obtener una historia cuidadosa del inicio y la progresión de la parálisis, ya que el comienzo gradual o de más de 2 semanas es muy sugestivo de una causa secundaria y es preciso descartar una lesión tumoral.

Entre las causas secundarias de parálisis facial se deben descartar infarto pontino (habitualmente con signos piramidales contralaterales), lepra, otitis media, mastoiditis, síndrome de Ramsay-Hunt, borreliosis, criptococosis, neurocisticercosis, meningitis tuberculosa, absceso o tumor parotídeo, tumores (neurinoma del acústico, neurinoma del facial, tumor pontino), síndrome de Guillain-Barré, síndrome de Miller-Fisher, lupus, síndrome de Moebius, síndrome de Melkersson-Rosenthal y sarcoidosis. En pacientes con inicio insidioso o con preservación de los movimientos faciales en la mitad superior de la cara se debe realizar un estudio de imagen cerebral.

Tratamiento

Se utiliza prednisona por vía oral, idealmente dentro de las primeras 72 h de haber iniciado los síntomas; la dosis recomendada es de 60 mg por día, durante 5 días con reducción de 10 mg por día hasta suspenderla. Según algunos estudios, se puede obtener una discreta mejoría con la asociación de un antiviral, como aciclovir o valaciclovir (evidencia débil), si la parálisis es grave o completa (clasificación de House-Brackmann >4).

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

Se recomienda lubricación ocular y oclusión nocturna del lado afectado.

Pronóstico

Usualmente, desde el inicio de los síntomas, la progresión hasta la debilidad máxima ocurre dentro de los primeros 3 días y casi siempre en la primera semana. Si no se administra tratamiento, el 85% de los pacientes tendrán recuperación al menos parcial en el transcurso de 3 semanas, y alrededor del 30% pueden quedar con secuelas (un 4-5% con secuelas graves).

Neuralgia del trigémino

La neuralgia del trigémino es una alteración caracterizada por dolor unilateral lancinante, paroxístico, descrito como descargas eléctricas breves, de inicio y término abruptos, de segundos de duración. Se limita a la distribución de una o más divisiones del nervio trigémino y es desencadenado por estímulos sensoriales inocuos en las zonas gatillo, como aire frío, lavarse la cara, comer, afeitarse, fumar, tocarse la cara o cepillarse los dientes.

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

Epidemiología

Es más frecuente después de los 50 años de edad, con una incidencia anual de 4 por 100.000 habitantes.

Manifestaciones clínicas

En el 60% de los casos el dolor es en el lado derecho, en orden de frecuencia en V2, V3 y V1. En el 1% es bilateral, por lo general alternante. La esclerosis múltiple es el factor predisponente más frecuente en los casos bilaterales. La neuralgia del trigémino se divide en clásica puramente paroxística y clásica con dolor facial persistente concomitante. El dolor se repite en intervalos irregulares, con períodos libres de dolor de semanas o meses de duración. La ausencia de estos intervalos sin dolor pone en duda el diagnóstico.

La hipoestesia o hipoalgesia en la región afectada indica daño axonal y neuropatía trigeminal. Así, un déficit neurológico en la exploración y la ausencia de períodos libres de dolor deben hacer sospechar causas secundarias, como tumores del ángulo pontocerebeloso o, lo más frecuente, neurinoma del acústico. Dentro del diagnóstico diferencial se deben considerar herpes zóster, enfermedad dental, patología orbitaria, arteritis de la arteria temporal, esclerosis múltiple y tumores intracraneales. Sin embargo, la causa más común es la compresión del nervio por una estructura vascular.

Diagnóstico

Para hacer el diagnóstico se debe cumplir lo siguiente de acuerdo con la tercera edición de la International Classification of Headache Disorders (ICHD-3):

A. Paroxismos recurrentes de dolor facial unilateral en las distribuciones de una o más ramas de la división del nervio trigémino, sin irradiación, y que cumple los criterios B y C.

B. El dolor presenta todas las características siguientes:
   1. Duración de entre una fracción de segundo hasta 2 min.
   2. Intensidad grave.
   3. Sensación de descarga eléctrica o dolor fulgurante, punzante o agudo.

C. Desencadenado por estímulos inocuos dentro de la distribución del trigémino afectada.

D. No atribuible a otro diagnóstico de la ICHD-3.

Se deben realizar estudios de imagen, preferentemente RM, para excluir causas secundarias y, en la mayoría de los pacientes (neuralgia del trigémino clásica), demostrar la compresión neurovascular del nervio trigémino.

Tratamiento

El fármaco de elección es la carbamacepina. El tratamiento quirúrgico se reserva para casos refractarios o cuando los efectos secundarios de los fármacos empleados exceden los riesgos y los inconvenientes de la cirugía.

Miopatías

Las enfermedades primarias del músculo pueden tener diversas etiologías y manifestaciones. A continuación se describen las miopatías más frecuentes.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

Miopatías inflamatorias

Formas clínicas

Las miopatías inflamatorias incluyen polimiositis, dermatomiositis, síndrome de sobreposición, miopatía por cuerpos de inclusión y miopatía necrotizante. Cada una de ellas tiene una fisiopatología distinta, al igual que el pronóstico. El cuadro clínico habitualmente se caracteriza por debilidad de predominio proximal, sin atrofia y dolor muscular (mialgias), que puede llegar a ser incapacitante. Ante el cuadro se deben solicitar estudios complementarios, como determinación de CPK, estudios de neurofisiología y otros de carácter sistémico.

Polimiositis

Su presentación generalmente es en la edad adulta, y con más frecuencia en las mujeres. El cuadro clínico consiste en mialgias y debilidad proximal simétrica, que puede incluir los músculos flexores del cuello y condiciona lo que se denomina «cabeza caída». En ocasiones hay debilidad distal, aunque menos pronunciada que la proximal. En la tercera parte de los pacientes afectados se ha descrito alteración en la deglución. Puede acompañarse de las siguientes manifestaciones:

- Cardíacas: arritmias, pericarditis, miocarditis e insuficiencia cardíaca.
- Pulmonares: enfermedad intersticial pulmonar en cerca del 10% (disnea, tos seca), asociada a anticuerpos antisintetasa, también denominados anti-Jo-1.
- Gastrointestinales: disfagia y gastroparesia.
- Articulares: artralgias con o sin artritis.
- Vasculopatía.
- Malignidad, en un 6-45% de los casos; en México se ha comunicado un 8%.

La respuesta al tratamiento con inmunosupresión habitualmente es buena.

Dermatomiositis

El cuadro clínico es similar al de la polimiositis, pero la fisiopatología es distinta. Principalmente se considera como una microangiopatía mediada humoralmente y algunos autores sugieren que la atrofia perifascicular es el resultado de la hipoperfusión en estas regiones.

La dermatomiositis se asocia a signos cutáneos, como eritema sobre los párpados (heliotropo) y en la superficie de los nudillos; puede dar apariencia de manos de mecánico y es frecuente encontrar datos de vasculopatía periungueal (fig. 41.3). El hallazgo patognomónico de la enfermedad es la atrofia perifascicular en la biopsia muscular. El pronóstico y la respuesta al tratamiento son habitualmente buenos, en especial si no hay neoplasia sistémica asociada. Algunos marcadores de pobre

ELDE BOOKS. Solo con fines académicos

Figura 41.3. Vasculopatía periungueal en una mujer con dermatomiositis.

pronóstico son la edad avanzada, la enfermedad intersticial pulmonar, la enfermedad cardíaca y el tratamiento tardío o inadecuado. La supervivencia a 5 años es habitualmente del 70-93%.

Miopatía por cuerpos de inclusión

Se caracteriza clínicamente por un inicio insidioso de debilidad proximal y distal después de los 50 años de edad. Existe un retraso promedio de 6 años en llegar al diagnóstico adecuado. Es más frecuente en los hombres. El hallazgo clínico clave es debilidad temprana y atrofia del cuádriceps, de los músculos anteriores de los antebrazos y de los flexores dorsales del pie, con frecuencia asimétricas. Se presenta disfagia hasta en el 40% de los casos. A diferencia de la diabetes *mellitus* y la polimiositis, no se asocia con alteraciones cardíacas o pulmonares. La CPK puede ser normal o estar algo elevada. Se debe realizar EMG ante la sospecha de miopatía por cuerpos de inclusión. Tiene poca o nula respuesta al tratamiento inmunosupresor y puede provocar incapacidad en 10 a 15 años.

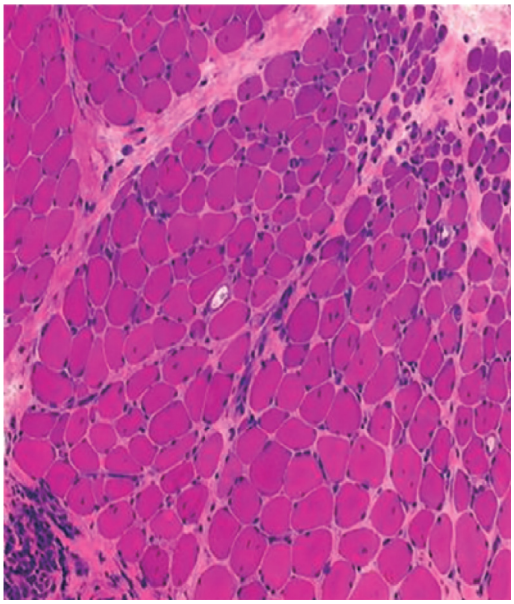


Figura 41.4. Fotografía de biopsia muscular de un paciente con dermatomiositis (se muestra la atrofia perifascicular de las fibras musculares).
(V. láminas en color.)

Diagnóstico

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

La CPK y la deshidrogenasa láctica están elevadas en la mayoría de las miopatías inflamatorias, pero su utilidad es solo diagnóstica y no tiene relación con la gravedad de la enfermedad. En la polimiositis y la dermatomiositis se encuentra elevación de la CPK o de la deshidrogenasa láctica, o de ambas, en más del 90% de los casos. Otros parámetros que pueden estar alterados son la velocidad de sedimentación globular, las enzimas hepáticas, los anticuerpos antinucleares y los anticuerpos específicos de miositis, como anti-Mi y anti-Jo1.

La sospecha diagnóstica se debe corroborar con estudios de neurofisiología, principalmente EMG, que muestra un patrón miopático característico. Algunos pacientes pueden tener datos compatibles con neuropatía en las VCN.

La biopsia muscular es el método de referencia para el diagnóstico. Se encuentran inflamación endomisial o perimisial, inflamación perivascular, regeneración inespecífica y atrofia. En la dermatomiositis, el hallazgo patognomónico es la atrofia perifascicular de las fibras musculares (fig. 41.4), y en la miopatía por cuerpos de inclusión, las vacuolas bordeadas en las fibras.

Es indispensable la búsqueda de neoplasias subyacentes, pues un 5-10% de los casos se asocian a cáncer. En una serie mexicana se encontró que el 9% de 118 pacientes con miopatía inflamatoria tuvieron cáncer asociado. El cáncer genitourinario es el más frecuente, por delante de los de cérvix, endometrio y ovario. Deben pedirse una TC de tórax y abdomen, y estudios considerados sistemáticos, como una colonoscopia en los mayores de 50 años.

Tratamiento

El tratamiento es multidisciplinario. Se debe dar apoyo ventilatorio y de rehabilitación desde el inicio de la enfermedad. Los fármacos empleados habitualmente son:

- *Corticoesteroides.* Se inician de manera gradual para evitar la miopatía asociada al uso de estos fármacos, e idealmente se deben emplear modalidades no fluoradas, como la dexametasona.
- *Inmunosupresores.* Comprenden la azatioprina, la ciclofosfamida, el metotrexato, la cloroquina y anticuerpos antimonoclonales, como el rituximab.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

Pronóstico

La mortalidad en estos pacientes es de aproximadamente el 10%. Las principales causas de muerte se asocian a infección, insuficiencia ventilatoria y cáncer.

Esclerosis lateral amiotrófica

Generalidades

La esclerosis lateral amiotrófica (ELA) es una enfermedad degenerativa incluida dentro del grupo de las enfermedades de motoneurona. Se caracteriza por síntomas que afectan a la neurona motora superior e inferior de forma progresiva, y en la actualidad es invariablemente fatal. La gran variabilidad clínica, los diferentes hallazgos histopatológicos y su gran heterogeneidad genética hacen pensar que la ELA debe considerarse un síndrome, más que una condición clínica definida.

Epidemiología

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

Se desconoce la prevalencia exacta de esta enfermedad en la población mexicana. Se estima una incidencia de 2-3 casos por cada 100.000 habitantes. Algunos estudios sugieren que esta incidencia podría ser menor en la población no anglosajona y mestiza.

Fisiopatología

Poco se entiende sobre la naturaleza de la enfermedad, aunque es claramente degenerativa y multifactorial. El evento desencadenante se ha atribuido a procesos infecciosos intercurrentes (en general virales), exposición a tóxicos, autoinmunidad y causas genéticas, como la mutación en el gen de la superóxido-dismutasa 1 (SOD 1). La mayoría de los casos son esporádicos, pero aproximadamente un 5-10% corresponden a ELA familiar.

Presentación clínica

La expresión clínica de la enfermedad es muy heterogénea. En general, la clasificación clínica podría hacerse dependiendo del sitio de inicio de la enfermedad. Si esta se manifiesta en las extremidades, se denomina forma espinal, y si se inicia con síntomas en la musculatura de inervación bulbar, se clasifica como forma bulbar.

La forma clásica de presentación espinal afecta con mayor frecuencia a la porción distal de las extremidades superiores, con paresia en el movimiento de pinza, torpeza para realizar movimientos finos y dificultad para apretar botones. Estos problemas se incrementan lentamente e interfieren en las actividades de la vida cotidiana, como abotonarse la camisa o el pantalón, o atarse los cordones de los zapatos. De forma casi simultánea, el paciente se queja de fasciculaciones en el miembro afectado y atrofia interósea con predominio del primer interóseo, así como en la región tenar e hipotenar, lo que explica la imposibilidad de oponer el pulgar con el resto de los dedos de la mano y el aspecto simiesco de esta. Posteriormente hay compromiso proximal, evidenciado por dificultad para cepillarse los dientes, peinarse, aclararse el cabello y toda aquella actividad cotidiana que haga intervenir a la cintura escapular.

Posteriormente se ven afectados el miembro pélvico homolateral y el hemicuerpo contralateral, con inicio de dificultad para levantarse de una silla o de la taza del baño, subir escaleras o caminar en rampas. Pueden aparecer caídas, que requieren apoyo inicialmente unilateral y después bilateral. Más adelante, los pacientes prefieren usar silla de ruedas para tramos largos o en lugares desconocidos, y al final aparecen síntomas bulbares, en general disartria espástica, dificultad para frotarse los dientes con la lengua, tos como evidencia de ruta falsa al beber líquidos, que se incrementa cuando se consumen sólidos, hipofonía y pérdida de sostén cefálico. En este momento de la enfermedad, el paciente habitualmente se encuentra confinado a una silla de ruedas, con franca pérdida de peso y los primeros síntomas de insuficiencia respiratoria.

Durante toda la evolución, los pacientes no se quejan de alteración sensitiva neuropática. Sin embargo, a medida que la inmovilización y la atrofia muscular se acentúan, pueden aparecer dolores osteotendinosos y musculares por falta de movilidad.

Además de la forma clásica previamente descrita, existen enfermedades de motoneurona que cumplen criterios de neurona motora superior

e inferior, pero su evolución y patrón clínico de generalización son por completo diferentes. Entre ellas cabe mencionar la variante de Mills, una forma hemicorporal, y otra variante frecuente en la práctica clínica es la de «brazos flotantes» o también llamada «hombre en el barril», con síntomas que se inician en el nivel bulbar y de la cintura escapular. Los pacientes notan una afección temprana y rápidamente progresiva dominada por síntomas de neurona motora inferior en las extremidades superiores.

Las principales causas de fallecimiento de los pacientes con ELA son la insuficiencia respiratoria y las complicaciones infecciosas pulmonares en un tiempo de evolución no mayor de 6 años.

Diagnóstico

No se dispone de ninguna prueba diagnóstica específica para la enfermedad. El diagnóstico se establece por las probabilidades según el comportamiento clínico y electrofisiológico. Los estudios de imagen, principalmente la RM de columna cervical, sirven para excluir otras afecciones que al inicio pueden simular esta enfermedad. Los criterios clínicos y electrofisiológicos son una herramienta útil para la detección temprana de ELA (tabla 41.10).

Tratamiento

No existe ninguna maniobra terapéutica capaz de modificar la evolución natural de la enfermedad. El tratamiento es, por el momento, exclusivamente sintomático. Se cuenta con dos fármacos aprobados que buscan mejorar la sobrevida en estos pacientes y enlentecer la velocidad de progresión de la enfermedad: el riluzol, que se administra por vía oral (el mecanismo de acción consiste en «barrer» los radicales libres y parece retardar muy discretamente la progresión de la enfermedad), y la edaravona, aprobada por la Food and Drug Administration en 2017, por vía intravenosa. Ninguno es capaz de cambiar el desenlace final de la enfermedad. Hasta el momento, las medidas generales dirigidas a una rehabilitación física y pulmonar temprana, nutrición equilibrada y apoyo psicológico al paciente y sus cuidadores, siguen siendo el eje principal del tratamiento.

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

Tabla 41.10. Criterios clínicos y electrofisiológicos de esclerosis lateral amiotrófica

Criterio	Definida	Probable	Posible	Sospecha
Criterios de El Escorial (1994)	Signos de neurona motora superior e inferior en tres regiones	Signos de neurona motora superior e inferior en al menos dos regiones, con signos de neurona motora superior predominando sobre los de neurona motora inferior	Signos de neurona motora superior e inferior en una región, signos de neurona motora superior aislados en dos o más regiones, signos de neurona motora inferior predominando sobre los de neurona motora superior	Signos de neurona motora inferior aislados en dos o más regiones
Criterios de Awaji-Shima (2008)	Evidencia clínica o electrofisiológica que demuestra la presencia de signos de neurona motora superior e inferior en la región bulbar y al menos dos de la región espinal, o la presencia de signos de neurona motora superior e inferior en tres regiones espinales	Evidencia clínica o electrofisiológica que demuestra signos de neurona motora superior e inferior en al menos dos regiones espinales, contactos de neurona motora superior que predominan sobre los de neurona motora inferior	Evidencia clínica o electrofisiológica que demuestra signos de neurona motora superior e inferior en al menos una región espinal, o datos de neurona motora superior aislados en dos regiones, un signo de neurona motora inferior que predomina sobre la motora superior	No disponible

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

Miastenia *gravis*

Generalidades

La miastenia *gravis* es una enfermedad de la unión neuromuscular de tipo autoinmune que se caracteriza, en la mayoría de los casos, por la presencia de anticuerpos contra los receptores postsinápticos de acetilcolina (Ach) de la musculatura esquelética. En condiciones normales, la transmisión neuromuscular está dada por la despolarización del estímulo eléctrico en el nivel presináptico y produce liberación de Ach, la cual, al unirse al receptor postsináptico, genera el estímulo que impulsa la contracción de los músculos esqueléticos.

La miastenia *gravis* no es una enfermedad rara y se refiere una prevalencia de 50-125 casos por millón de habitantes. Tiene un primer pico de presentación entre la segunda y la tercera décadas de la vida, más común en las mujeres, y un segundo pico entre la sexta y la séptima décadas de la vida, más común en los hombres. Por lo tanto, afecta especialmente a mujeres jóvenes y hombres maduros.

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

Fisiopatología

La anomalía básica en la miastenia *gravis* es la disminución en el número de AchR postsinápticos. La contracción muscular efectiva depende de una adecuada transmisión neuromuscular que está dada por la adecuada unión de las moléculas de Ach con los AchR postsinápticos. Al unirse la molécula de Ach con los AchR se genera un potencial de acción que, si es de intensidad suficiente, se transmite en toda la fibra muscular para liberar calcio y generar la contracción del músculo en cuestión. Cuando este potencial de acción no es lo bastante intenso debido a una transmisión neuromuscular inadecuada, la manifestación clínica será debilidad y fatiga muscular.

El AchR postsináptico del músculo esquelético es el blanco de la respuesta autoinmune en la miastenia *gravis*. Es importante saber que los AchR no son estructuras permanentes, sino que continuamente se están renovando, de modo que su cantidad puede variar en la unión neuromuscular y se encuentran sometidos a un proceso dinámico de síntesis y renovación. En torno al 50-80% de los pacientes con miastenia *gravis* tienen anticuerpos contra los AchR. Estos anticuerpos reducen el número de AchR postsinápticos por diversos mecanismos. Un 10-20% de los pacientes no tienen evidencia de anticuerpos contra los AchR, y en estos se ha encontrado otro grupo de anticuerpos, denominados anti-MuSK (antimúsculo esquelético), y otros anticuerpos contra la lipoproteína relacionada con la proteína 4 (LRP4). El origen de la reacción autoinmune se ha vinculado con el timo, que muestra anomalías en el 75% de los pacientes con miastenia *gravis,* tres cuartas partes de ellos con hiperplasia de células germinales y el resto con tumores conocidos como timomas. Muchos de estos pacientes mejoran clínicamente al realizarles una timectomía.

Manifestaciones clínicas

La miastenia *gravis* es una enfermedad cuyo diagnóstico puede ser muy sencillo o, paradójicamente, de suma complejidad. La característica clínica que obliga siempre a considerarla como una posibilidad diagnóstica es la presencia de debilidad muscular con un carácter fluctuante durante el día, en particular con deterioro vespertino. Los síntomas mejoran con el reposo y empeoran con la actividad. Esto significa que la debilidad muscular de los músculos afectados es menor durante la mañana, después de descansar por la noche, y mayor hacia la tarde y la noche, tras la actividad de todo el día. La debilidad muscular dependerá de los músculos afectados (tabla 41.11). La gravedad de la enfermedad según su afectación se ha graduado con la clasificación de Osserman y Genkins (tabla 41.12). Hasta en el 85% de los pacientes, en el inicio de la enfermedad existen manifestaciones oculomotoras en forma de diplopía y ptosis palpebral, que puede ser unilateral o bilateral. La debilidad de la musculatura bulbar en forma de disfagia y disartria ocurre como manifestación inicial hasta en el 15% de los casos.

La miastenia *gravis* ha sido denominada «la gran imitadora», porque puede simular un gran número de enfermedades. Por ejemplo, en una mujer joven con manifestaciones como diplopía e inestabilidad secundaria a esta puede llegar a sospecharse enfermedad desmielinizante como causa posible. Es importante recordar que la miastenia

Tabla 41.11. Manifestaciones clínicas de la miastenia *gravis* según la musculatura afectada

Músculos afectados	Manifestaciones clínicas
Oculomotores	Diplopía con o sin ptosis (unilateral o bilateral)
Faríngeos	Disfagia
Cuerdas vocales	Disfonía
Linguales	Disartria
Extensores del cuello	Cabeza caída
Extremidades superiores	Debilidad para levantar o mantener los brazos (p. ej., dificultad para peinarse)
Extremidades inferiores	Debilidad o fatiga de piernas (p. ej., dificultad para levantarse de una silla o subir escaleras)
Respiratorios	Disnea o franca insuficiencia respiratoria

Tabla 41.12. Clasificación de la miastenia *gravis* de Osserman y Genkins

Grado	Tipo	Síntomas
I	Ocular	Afectación exclusivamente de los músculos oculares
IIa	Generalizada leve	Afectación generalizada leve sin afectación de la musculatura respiratoria
IIb	Generalizada moderada-grave	Afectación generalizada moderada-grave con alteración de la musculatura bulbar. Sin afectación respiratoria
III	Aguda fulminante	Debilidad generalizada aguda o subaguda y en menos de 6 meses afectación de la musculatura bulbar o respiratoria. Pronóstico grave
IV	Grave tardía	Afectación generalizada grave tardía tras años de miastenia I y II

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

gravis, al ser una enfermedad de la unión neuromuscular, no se acompañará de manifestaciones sensitivas, y en la mayoría de los casos los reflejos osteotendinosos serán normales. Otro dato clave importante, en especial cuando se afectan los músculos extraoculares, es que la función pupilar se mantendrá siempre intacta. Insistiremos en la importancia de buscar en detalle las fluctuaciones en la intensidad de los síntomas durante el día. Las mejores pruebas diagnósticas en la miastenia *gravis* son una detallada historia clínica y un completo examen neurológico.

La presentación clínica de los pacientes con anticuerpos anti-MuSK incluye una forma indistinguible de la forma con AchR pero con debilidad muscular más generalizada, otra forma con debilidad de cuello, hombros y músculos respiratorios, y una tercera forma con debilidad de la musculatura bulbar y crisis respiratoria.

Diversas condiciones pueden desencadenar una crisis miasténica, entre ellas infecciones, procedimientos quirúrgicos y algunos medicamentos (tabla 41.13).

Tabla 41.13. Medicamentos que pueden desencadenar una crisis miasténica

Antibióticos	
Aminoglucósidos	Tobramicina, gentamicina, neomicina, estreptomicina, kanamicina
Quinolonas	Ciprofloxacino, norfloxacino, ofloxacino
Tetraciclinas	Clindamicina, sulfonamidas
Macrólidos	Azitromicina, claritromicina
Cardíacos	Quinidina
Otros	Quinina, cloroquina

Diagnóstico

Lo primero que hay que tener en cuenta es la sospecha del diagnóstico. Se debe pensar en

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

la enfermedad ante cualquier manifestación motora sin afección sensitiva y con fluctuaciones diurnas. Los estudios que confirmarán el diagnóstico son:

- *EMG.* La estimulación repetitiva supramáxima mostrará que la fibra muscular se contrae progresivamente menos debido al agotamiento en la captación de Ach por los receptores postsinápticos, lo cual se evidencia en lo que se conoce como respuesta decremental, una caída progresiva del potencial de acción muscular.
- *Medición en suero de anticuerpos anti-AchR o anti-MuSK.* La negatividad de estos anticuerpos no descarta el diagnóstico de la enfermedad y su positividad confirma el diagnóstico.
- Siempre debe investigarse la presencia de *anomalías asociadas en el timo (hiperplasia o timona),* idealmente mediante TC de tórax.

Tratamiento

La meta del tratamiento es mejorar la transmisión neuromuscular en la hendidura sináptica entre la terminal nerviosa (presináptica) y el receptor muscular (postsináptico). La acetilcolinesterasa es una enzima presente en la membrana muscular postsináptica que inactiva la Ach. Su inactivación mediante inhibidores de la acetilcolinesterasa aumenta las concentraciones de Ach en los pacientes con miastenia *gravis* y mejora la transmisión neuromuscular y los síntomas de la enfermedad. Estos inhibidores no afectan a la producción de autoanticuerpos y tienen solo efecto sintomático. El más comúnmente usado es la piridostigmina, con una duración de entre 3 y 6 h. Se administra generalmente a dosis de 60 mg/4 h. Debe vigilarse la aparición de efectos colinérgicos, como sialorrea, cólicos abdominales, diarrea y miosis. Dosis excesivas pueden aumentar la debilidad y simular una crisis miasténica cuando corresponde a una crisis colinérgica.

En casos de crisis miasténica (requerimiento de apoyo ventilatorio) se recomienda la plasmaféresis o la aplicación de inmunoglobulina humana. Ambas reducen la cantidad de autoanticuerpos. Para mantener la remisión a largo plazo se ha empleado la timectomía, que se realiza en pacientes selectos, con miastenia generalizada, con anticuerpos contra el AchR positivos y menores de 60 años.

Los corticoesteroides se utilizan para lograr una rápida remisión de los síntomas. El esquema habitual es con prednisona en dosis ascendentes hasta 1 mg/kg durante períodos variables de tiempo. Es importante recordar la terapia colateral en pacientes que reciben corticoesteroides, incluyendo calcio 1.000-1.500 mg/día, vitamina D 400-800 UI, dieta baja en sodio y en hidratos de carbono, y monitorización de la presión arterial, la glucosa y los electrolitos séricos, así como control de la aparición de cataratas. En manos experimentadas se utilizan inmunosupresores, como la azatioprina y el micofenolato.

Todos los pacientes con evidencia de timoma deben someterse a timectomía. Se ha demostrado que los pacientes con miastenia *gravis* sin evidencia de timoma con evolución menor de 5 años se benefician de la timectomía.

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

Manifestaciones neuromusculares asociadas a inhibidores de puntos de control inmunitario

El uso de medicamentos inhibidores de puntos de control inmunitario, como el ipilimumab (anti-CTLA-4) y el nivolumab (inhibidor anti-PD-1), ha mostrado ser muy efectivo para el tratamiento de diferentes tipos de cáncer al mejorar la efectividad del sistema inmunitario; sin embargo, se ha asociado a múltiples síntomas y signos neurológicos, con una prevalencia del 1-14%, siendo evidentes sus manifestaciones neuromusculares (cuadro 41.7). Lo más frecuente es cefalea y neuropatía sensitiva periférica, pero también se han reportado síndrome de Guillain-Barré, miastenia *gravis,* neuropatía entérica, miopatía y neuropatías craneal y periférica. El tratamiento está orientado a la inmunoterapia con glucocorticoides y en ocasiones plasmaféresis e inmunoglobulina humana.

CUADRO 41.7

Complicaciones neurológicas de los inhibidores de puntos de control inmunitario

- Miopatías inflamatorias:
  - Dermatomiositis, polimiositis, miositis necrotizante autoinmune (mayor frecuencia).
- Miastenia *gravis:*
  - 7-11 semanas tras el inicio.
  - Incidencia 0,12%.
  - Responde a tratamiento convencional.
- Vasculitis:
  - Retina, útero.
  - Arteritis de células gigantes.
  - Polimialgia reumática.
- Neuropatías:
  - Pequeña fibra.
  - Síndrome de Guillain-Barré.
- Meningitis aséptica:
  - 1-7 semanas tras el inicio.
  - Incidencia 0,1-0,2%.
- Encefalitis autoinmune:
  - NMDAR, CASPR2, Hu.
- Esclerosis múltiple.
- Hipofisitis.

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

Neuropatías comunes en la infancia

Generalidades

Las neuropatías hereditarias constituyen uno de los grupos de enfermedades genéticas más frecuentes en los seres humanos. Su clasificación está en constante cambio. Se han agrupado según las características clínicas, la forma de presentación, el sitio de la lesión anatómica y las características genéticas. Las neuropatías hereditarias se clasifican en motoras, sensitivo-autonómicas y sensitivo-motoras, con más de 40 genes involucrados.

La presentación varía según la edad del paciente y las características propias de las neuropatías. Clínicamente es imposible realizar un diagnóstico definitivo y se necesitan estudios neurofisiológicos, histopatológicos y genéticos para un diagnóstico y un pronóstico acertados.

Fisiopatología

Teniendo en cuenta la estructura y la composición del nervio periférico, las neuropatías se presentan por alteraciones en el los axones, las células de Schwann o la mielina de forma primaria. La alteración de las células de Schwann y de la mielina produce las neuropatías más frecuentes y condiciona un proceso crónico de desmielinización y remielinización segmentarias con regeneración de las células de Schwann, que explica la «imagen en bulbo de cebolla» descrita en el estudio de histopatología. Las neuropatías axonales se caracterizan por presentar VCN normales o discretamente disminuidas, y en la biopsia del nervio hay degeneración y regeneración axonal crónicas.

Formas clínicas

Dentro de la sintomatología se puede encontrar hipoestesia, que indica un bloqueo de la conducción nerviosa o degeneración axonal y dolor, y parestesias, que denotan la producción de estímulos ectópicos. Las manifestaciones clínicas de una misma enfermedad pueden ir cambiando con la edad del paciente. En los recién nacidos, el único signo puede ser la disminución del tono muscular o, en casos graves, una artrogriposis o malformaciones leves de hipocrecimiento por la falta de movilización *in utero*. En los lactantes es de suma importancia vigilar que la adquisición de habilidades del neurodesarrollo se logre en tiempo adecuado.

En los escolares, las deformidades pueden encontrarse de manera más franca: pie cavo, pierna en cuello de botella, atrofia tenar e hipotenar, o escápulas aladas y alteración en la marcha (alteración propioceptiva que condiciona ataxia). Además, pueden referir dolor y parestesias. La anamnesis es muy importante y se debe interrogar de manera dirigida acerca de los antecedentes perinatales. Se trata de enfermedades de índole genética y, en muchas ocasiones, sobre todo en las madres multíparas, pueden manifestarse con hipomotilidad del niño desde antes del nacimiento.

Neuropatías sensitivo-motoras o enfermedad de Charcot-Marie-Tooth

Representan un grupo de afecciones clínicamente y genéticamente heterogéneas de neuropatías sensitivas y motoras del SNP, con una prevalencia estimada de 1 por cada 3.500 individuos. El síndrome fue descrito por separado por Char-

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

cot y Marie en París y por Tooth en Londres, en 1886. La neuropatía CMT se divide en dos grupos según criterios electrofisiológicos. La CMT de tipo 1 (CMT1) exhibe una reducción moderada o importante de las VCN, por debajo de 38 m/s en el nervio mediano, simétrica, que sugiere un defecto propio de las células de Schwann. La CMT de tipo 2 (CMT2) es el resultado de una lesión en la que se afecta el axón de las neuronas.

Charcot-Marie-Tooth de tipo 1: tipo desmielinizante

La CMT1 (neuropatía motora y sensitiva hereditaria de tipo 1) es la forma más común de presentación en la edad pediátrica y representa el 50% de los casos de CMT. Según la genética se subclasifica en: CMT1A, dominante (17p11.2,l gen PMP-22), la forma más frecuente de CMT; CMT1B, dominante (1q22,l gen PMZ); CMT1C, dominante (16p13); y CMT1D, dominante o recesiva (gen *early growth response* [EGR1, EGR2, Krox 20]), entre otros.

Manifestaciones clínicas

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

Los subtipos son clínicamente indistinguibles. No suele ser un trastorno grave en la infancia. La sintomatología es progresiva, y hasta la primera o segunda décadas de la vida las manifestaciones no se hacen francas. Sin embargo, en pacientes con antecedentes familiares, el diagnóstico se puede realizar mediante pruebas electrofisiológicas incluso desde los 2 años de edad. Las principales manifestaciones consisten en pie cavo, debilidad de los músculos peroneales y disminución del reflejo aquíleo; posteriormente aparece afectación rotuliana y braquial. Con el paso del tiempo se observa debilidad de los músculos tibial anterior y peroneo, lo que orienta al pie caído. Los músculos de las pantorrillas son débiles, en ocasiones hipertróficos (sobre todo en casos relacionados con duplicidad del 17p). Después de la segunda década de la vida, la debilidad se extiende a los músculos proximales y, en ocasiones, se asocia el antecedente de displasia de cadera. La deformidad esquelética, como escoliosis o cifoescoliosis grave, es inusual.

Diagnóstico

Una vez que se sospecha la enfermedad de nervio periférico deben realizarse VCN para determinar si es un proceso desmielinizante o axonal primario. En la CMT1 y otras formas desmielinizantes, las VCN son inferiores al 38%; también se puede encontrar hiperproteinorraquia en el LCR. El diagnóstico definitivo se establece con una prueba de ADN, en la que en la CMT1A puede diagnosticarse en más del 95% de los casos por un aumento en el número de copias de PMP-22 (tres copias). Se puede asociar a sordera, como en los gitanos de Bulgaria de la región de Lom (CMT4D; «neuropatía de Lom»).

Tratamiento

No existe un tratamiento específico para remitir ni evitar la progresión de la enfermedad. El tratamiento actual sigue siendo sintomático y hasta cierto punto paliativo (p. ej., utilizar un zapato cómodo a medida para evitar la compresión o el roce contra las prominencias óseas en el pie caído, uso de ortesis para prevenir el giro y la lesión del tobillo, etc.).

Charcot-Marie-Tooth de tipo 2: tipo neural

Es autosómica dominante en la mayoría de los casos. En este tipo no se encuentra alteración de las VCN o esta es muy discreta, al menos en las formas tempranas. Existen múltiples subtipos de esta enfermedad.

El cuadro clínico se superpone al de la CMT1. Sin embargo, estos pacientes están menos incapacitados. La aparición de los síntomas es más tardía. La debilidad comienza en las piernas y puede ser asimétrica. Los REM se conservan hasta una edad más avanzada. La progresión es lenta y la invalidez no ocurre hasta después de la tercera década de la vida. Los pacientes pueden presentar de forma recurrente ronquera o disfonía (por parálisis de las cuerdas vocales, los músculos respiratorios intercostales y el diafragma). El inicio es insidioso y difícil de definir. El curso de la enfermedad se caracteriza por atrofia peroneal progresiva con déficit sensitivo mínimo. La CMT2 se caracteriza por debilidad prominente y atrofia de las manos.

Diagnóstico y tratamiento

En los estudios diagnósticos, las VCN son normales o discretamente lentas en más del 60% de lo normal. El daño axonal se refleja en la caída de

la amplitud de los potenciales de acción motora en los estudios de conducción nerviosa. La EMG muestra un patrón de denervación en los músculos afectados. No hay proteinorraquia y el diagnóstico definitivo es genético. El tratamiento es sintomático.

Charcot-Marie-Tooth de tipo 3: síndrome de Dejerine-Sottas

Es una neuropatía desmielinizante grave del lactante y de la infancia temprana, con VCN lentas e hiperproteinorraquia, y un patrón de desmielinización y remielinización en bulbo de cebolla. Puede presentarse una mutación puntual en el gen de PMP-22, el de la mielina P0 o el gen EGR2.

Charcot-Marie-Tooth de tipo 4

Se caracteriza por neuropatía motora y sensitiva progresiva y herencia autosómica recesiva de tipo desmielinizante. Todos tienen el fenotipo típico de la CMT1. Se han descrito múltiples subtipos de CMT4.

Charcot-Marie-Tooth X

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

Enfermedad ligada al cromosoma X; la forma más frecuente es la CMTX1, que se asocia a una mutación en los genes de la conexina 32. En los hombres afectados, las manifestaciones corresponden a una neuropatía entre moderada y grave que tiende a ser más intensa que la observada en la CMT1A. Las VCN se encuentran en rangos parecidos a esta última. Las mujeres presentan una neuropatía leve o permanecen asintomáticas, y las VCN suelen ser normales, lo que condiciona que se lleguen a diagnosticar como CMT2. En los hombres, los síntomas aparecen en la primera década de la vida y se caracterizan por reflejos tendinosos disminuidos o ausentes y pie caído; se puede asociar a hipoestesia leve o moderada en los miembros inferiores y sordera. El diagnóstico es genético, y el tratamiento, sintomático.

Neuropatía hipomielinizante congénita

La neuropatía hipomielinizante congénita se caracteriza clínicamente por hipotonía infantil producida por debilidad muscular distal, arreflexia y VCN motoras muy reducidas (<10 m/s). En los casos graves se han descrito contracturas articulares e incluso un síndrome de artrogriposis múltiple.

Neuropatía hereditaria con susceptibilidad a la parálisis por presión

Las manifestaciones clínicas son distintas a las de la neuropatía CMT. Se trata de un trastorno autosómico dominante caracterizado por episodios de percepción sensitiva disminuida o paresia después de una leve tracción o compresión sobre los nervios periféricos. Normalmente se produce una recuperación completa después de períodos variables, aunque pueden persistir algunas molestias. Las VCN motoras y sensitivas pueden estar disminuidas, y es frecuente encontrar signos de neuropatía focal y bloqueo de la conducción nerviosa en zonas de atrapamiento, como el túnel del carpo. La biopsia del nervio sural muestra engrosamientos tomaculosos (inflamación de la vaina de mielina, desmielinización segmentaria y transnodal).

Neuropatías hereditarias sensitivas y autonómicas

Este tipo de enfermedades se caracterizan por una alteración importante de tipo sensitivo y asociación a alteraciones de tipo autonómico con afección motora en menor grado. Las neuropatías sensitivas puras son menos frecuentes que las formas mixtas; tienen también un tipo de transmisión variable.

Neuropatía hereditaria sensitiva y autonómica de tipo I

Tiene herencia autosómica dominante la mayoría de las veces y heterogeneidad genética. Las manifestaciones clínicas se hacen evidentes en la segunda década de la vida y se caracterizan principalmente por pérdida sensitiva de forma inicial en los pies, con manifestaciones de afección autonómica de forma variable, seguida de manifestaciones motoras con debilidad. Puede haber ausencia de sudoración y úlceras indoloras distales. Se asocia a alteración motora en las extremidades

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

inferiores con hiporreflexia, conservando la fuerza en las extremidades superiores. Hay una pérdida importante en el número de fibras mielínicas y amielínicas de pequeño y grueso calibre manifestada histopatológicamente.

Neuropatía hereditaria sensitiva y autonómica de tipo II

Se conoce también como síndrome de la cresta neural. Puede presentarse como una enfermedad progresiva o no progresiva, con ausencia completa de fibras mielínicas. Clínicamente se ve desde etapas tempranas. En el neonato se manifiesta con síndrome hipotónico y, según la gravedad, con apneas; en los preescolares, la insensibilidad al dolor provoca mutilaciones y es característica la disminución de la sudoración sin otras alteraciones autonómicas.

Neuropatía hereditaria sensitiva y autonómica de tipo III

Se conoce como disautonomía familiar o síndrome de Riley-Day. Se presenta en edades tempranas. En los neonatos, la primera manifestación puede ser una incapacidad para succionar de manera adecuada, tanto por mala oclusión bucal debido al hipotono como por incoordinación faríngea. Los internamientos repetitivos por eventos de broncoaspiración pueden hacerse evidentes incluso en los primeros días de vida. Se acompaña de estreñimiento por hipomotilidad intestinal, dificultad para regular la temperatura corporal que provoca fiebre y llanto sin lágrimas. La irritabilidad y la dificultad para conciliar el sueño son motivos frecuentes de consulta pediátrica. Esta neuropatía puede asociarse a parálisis de los nervios craneales y, en los escolares, puede presentarse como hipotensión ortostática. Histopatológicamente hay una reducción de las fibras mielínicas y amielínicas en la biopsia del nervio sural, así como afección concomitante del tronco cerebral, los nervios craneales y los tractos espinales.

Neuropatía hereditaria sensitiva y autonómica de tipo IV

Se conoce como insensibilidad congénita al dolor y anhidrosis. Se presenta en el período neonatal, con diagnóstico frecuente de fiebre de origen desconocido en la cual nunca se logra determinar la causa; se debe a la mala regulación de la temperatura por anhidrosis. Los pacientes presentan lesiones como mutilaciones, úlceras indoloras y úlceras corneales.

Neuropatía hereditaria sensitiva y autonómica de tipo V

Se caracteriza por pérdida de la sensibilidad para el dolor y la temperatura, pero no del tacto, y sin alteración vegetativa. Se presenta por pérdida selectiva de las fibras mielínicas de pequeño calibre.

Neuropatía axonal gigante

Es una enfermedad autosómica recesiva que afecta tanto al SNP como al sistema nervioso central, inicialmente en la infancia. Primero se ve afectado el SNP, con deformidades musculares e incapacidad para la marcha. Posteriormente se añaden alteraciones visuales y auditivas. Es característico el pelo rizado y, con la evolución de la enfermedad, las funciones mentales superiores se ven comprometidas hasta el punto de que estos pacientes llegan a tener retraso mental.

Recomendamos al lector que ponga en práctica los conceptos aprendidos resolviendo los casos clínicos disponibles *online*.

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

Lecturas recomendadas

Allen JA. Chronic demyelinating polyneuropathies. Continuum (Minneap Minn) 2017;23:1310–31.

Almeida JR, Guyatt GH, Sud S, Dorion J, Hill MD, Kolber MR, et al. Management of Bell palsy: clinical practice guideline. CMAJ 2014;186:598–603.

Amato AA, Greenberg SA. Inflammatory myopathies. Continuum (Minneap Minn) 2013;19:1615–33.

Asbury AK. Diagnostic considerations in Guillain-Barré syndrome. Ann Neurol 1981;9:1–5.

Boto GR. Neuralgia del trigémino. Neurocirugía 2010; 21:361–72.

Braathen GJ. Genetic epidemiology of Charcot-Marie-Tooth disease. Acta Neurol Scand Suppl 2012;193:11–22.

Bril V, England J, Franklin GM, Backonja M, Cohen J, Del Toro D, et al. Evidence-based guideline: treatment of painful diabetic neuropathy: report of the American Academy of Neurology, the American Association of Neuromuscular and Electrodiagnostic Medicine, and the American Academy of Physical Medicine and Rehabilitation. Neurology 2011;76:1758–65.

Brooks BR. El Escorial World Federation of Neurology criteria for the diagnosis of amyotrophic lateral sclerosis. Subcommittee on Motor Neuron Diseases/Amyotrophic Lateral Sclerosis of the World Federation of Neurology Research Group on Neuromuscular Diseases and the El Escorial «Clinical limits of amyotrophic lateral sclerosis» workshop contributors. J Neurol Sci 1994;124(Suppl):96–107.

Cacho-Díaz B, Estañol-Vidal B. Síndromes neurológicos paraneoplásicos (parte II): sistema nervioso periférico y autonómico. Rev Mex Neuroci 2010;11:226–33.

Donofrio PD. Guillain-Barré syndrome. Continuum (Minneap Minn) 2017;23:1295–309.

Drachman DB. Myasthenia gravis. N Engl J Med 1994; 330:1797–810.

Eftimov F, Schaik IV. Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: update on clinical features, phenotypes and treatment options. Curr Opin Neurol 2013;26:496–502.

Finsterer J. Management of peripheral facial nerve palsy. Eur Arch Otorhinolaryngol 2008;265:743–52.

Gilhus NE, Verschuuren JJ. Myasthenia gravis: subgroup classification and therapeutic strategies. Lancet Neurol 2015;14:1023–36.

Gronseth GS, Barohn R, Narayanaswami P. Practice advisory: thymectomy for myasthenia gravis (practice parameter update). Neurology 2020;94:1–5.

Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS), The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. Cephalalgia; 2018. p. 1–211.

Jackson CE. A clinical approach to muscle disease. Semin Neurol 2008;28:228–40.

Kao JC, Liao B, Markovic SN, Klein CJ, Naddaf E, Staff NP, et al. Neurological complications associated with anti-programmed death 1 (PD-1) antibodies. JAMA Neurol 2017;74:1216–22.

Kim JY, Park KD, Richman DP. Treatment of myasthenia gravis based on its immunopathogenesis. J Clin Neurol 2011;7:173–83.

Landrieu P, Baets J, De Jonghe P. Hereditary motor-sensory, motor, and sensory neuropathies in childhood. Handb Clin Neurol 2013;113:1413–32.

Larsen A, Piepgras D, Chyatte D, Rizzolo D. Trigeminal neuralgia: diagnosis and medical and surgical management. JAAPA 2011;24:20–5.

Safa H, Johnson DH, Trinh VA, Rodgers TE, Lin H, Suarez-Almazor ME, et al. Immune checkpoint inhibitor related myasthenia gravis: single center experience and systematic review of the literature. J Immunother Cancer 2019;21:319.

Tesfaye S, Boulton AJ, Dyck PJ, Freeman R. Diabetic neuropathies: update on definitions, diagnostic criteria, estimation of severity, and treatments. Diabetes Care 2010;33:2285–93.

Vavra MW, Rubin DI. The peripheral neuropathy evaluation in an office-based neurology setting. Semin Neurol 2011;31:102–14.

Wilgenhof S, Neyns B. Anti-CTLA-4 antibody-induced Guillain-Barré syndrome in a melanoma patient. Ann Oncol 2011;4:991–3.

Wolfe GI, Haminski HJ, Aban ID, Minisman G, Kuo HC, Marx A, et al. Randomized trial of thymectomy in myasthenia gravis. New Engl J Med 2016; 375:511–22.

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

Caso clínico 41.1

Varón de 55 años sin antecedentes patológicos. Inició hace 1 mes con debilidad en las extremidades inferiores al notar dificultad para subir y bajar escaleras, y para levantarse de la silla, todo de manera progresiva, y poco después se agrega dificultad para elevar los brazos por encima de los hombros y debilidad en las manos que le impedía tomar objetos adecuadamente. En la exploración neurológica, los nervios craneales son normales y la fuerza se encuentra distribuida de la siguiente forma: 3/5 en deltoides, bíceps y tríceps, 2/5 en músculos flexores de los dedos, 3/5 iliopsoas, 2/5 en cuádriceps y 5/5 en gastrocnemios y tibial anterior (bilateral). Los reflejos de estiramiento muscular son normales de manera general. En los exámenes de laboratorio presenta CPK de 6.560 U/l, anticuerpos antisintetasa positivos y anticuerpos antinucleares negativos. Neuroconducción y electromiografía con un patrón miopático generalizado.

Preguntas al caso 41.1

1. ¿Cuál es la sospecha diagnóstica en este paciente?
   a. Miopatía inflamatoria asociada a lupus eritematoso sistémico.
   b. Miopatía inflamatoria primaria.
   c. Miopatía de causa genética.
   d. Neuropatía inflamatoria aguda.
2. En la miopatía por cuerpos de inclusión, ¿cuáles son los músculos característicamente afectados?
   a. Deltoides y tibiales.
   b. Flexor común de los dedos y cuádriceps.
   c. Bíceps y tríceps.
   d. Oculomotores y tibial anterior.
3. La asociación de anticuerpos anti-Jo-1 y miopatía inflamatoria se observa en:
   a. La enfermedad pulmonar intersticial.
   b. La dermatomiositis.
   c. La vasculopatía.
   d. El daño renal.
4. ¿Cuál de los siguientes fármacos se relaciona con miopatía inflamatoria necrotizante?
   a. Rituximab.
   b. Prednisona.
   c. Atorvastatina.
   d. Antiinflamatorios no esteroideos.

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

Caso clínico 41.2

Varón de 84 años con historia de hipertensión arterial en control con losartán 50 mg/12 h e hiperplasia prostática tratada con tamsulosina y finasterida. Inicia hace 1 año, mientras manejaba, diplopía vertical de carácter intermitente; en ningún momento presenta cefalea. A los 15 días aparece dificultad para masticar y para la deglución tanto de sólidos como de líquidos. Los síntomas empeoran conforme avanza el día y la deglución es peor en cada comida. En las semanas siguientes se agregan ptosis palpebral y debilidad axial después de bañarse; estos síntomas mejoran con el reposo.

En el examen neurológico se detecta ptosis palpebral derecha y al realizar maniobras de agotamiento hay un incremento de la misma, además de limitación para la supraversión y aducción del ojo izquierdo, dificultad en el cierre oral y debilidad en los brazos, que caen a los 30 s de mantenerlos elevados. El resto de la exploración neurológica es normal.

Preguntas al caso 41.2

1. Basándose en los datos clínicos, ¿cuál es la sospecha diagnóstica en este paciente?
   a. Neuropatía craneal.
   b. Síndrome de Lambert-Eaton.
   c. Miastenia *gravis* autoinmune.
   d. Síndrome de Guillain-Barré.
2. ¿Qué prueba solicitaría para confirmar el diagnóstico clínico?
   a. Estudio de conducción nerviosa y anticuerpos anti-GM1.
   b. Prueba de estimulación repetitiva y anticuerpos anti-AChR.
   c. TC de tórax.
   d. Administración oral de piridostigmina.
3. En los estudios realizados no se encontraron anticuerpos anti-AChR, pero la prueba de estimulación repetitiva fue positiva. De acuerdo con la historia clínica y los estudios, ¿cuál es el diagnóstico en este momento?
   a. Miastenia *gravis* autoinmune generalizada seronegativa.
   b. Miastenia *gravis* autoinmune ocular seronegativa.
   c. Síndrome de Lambert-Eaton.
   d. Oftalmoplejía externa progresiva.
4. Con las características clínicas del paciente, ¿qué tratamiento propondría?
   a. Timectomía.
   b. Piridostigmina y corticoesteroides.
   c. Plasmaféresis o inmunoglobulina.
   d. Azatioprina o micofenolato.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

Caso clínico 41.3

Mujer de 45 años sin antecedentes de importancia. Consulta por dolor intenso, episódico, de muy corta duración, autolimitado, como toque eléctrico y muy intenso, localizado en la región mandibular derecha. Estas manifestaciones tienen aproximadamente 6 meses de evolución, no se asocian a ningún factor y se han presentado por períodos de 2 a 3 semanas de duración. Sin embargo, lleva 4 semanas presentándolo todos los días, siendo exacerbado por lavarse la cara, masticar e incluso con solo tocarse dicha zona. La exploración neurológica no muestra alteraciones.

Preguntas al caso 41.3

1. Con los datos clínicos mencionados, ¿cuál es el diagnóstico más probable?
   a. Disfunción temporomandibular.
   b. Cefalea en racimos.
   c. Neuralgia del glosofaríngeo.
   d. Neuralgia del trigémino.
2. ¿Cuál es la primera causa de neuralgia de trigémino?
   a. Esclerosis múltiple.
   b. Síndrome pontocerebeloso.
   c. Compresión neurovascular del nervio trigémino.
   d. Postinfecciosa.
3. ¿Qué estudio puede aportar información adicional útil en este caso?
   a. Electromiografía.
   b. RM de encéfalo.
   c. Radiografía simple de cráneo.
   d. Prueba de estimulación repetitiva.
4. ¿Cuál es el tratamiento indicado en esta paciente?
   a. Carbamacepina.
   b. Antiinflamatorios no esteroideos.
   c. Descompresión quirúrgica.
   d. Vitamina B.

Caso clínico 41.4

Mujer de 31 años con antecedente de infección resuelta de vías aéreas superiores hace 1 mes. Inició hace 20 días con parestesias (sensación de hormigueo) en ambas manos, seguidas de disminución de la fuerza en la misma zona (no podía sostener objetos). Después de 2 días aparecen síntomas similares en ambas piernas hasta las pantorrillas, seguidos de diminución de la fuerza. Desde hace 7 días la debilidad aumenta y asciende por las extremidades, ocasionando una severa dificultad para levantar los brazos e incorporarse; no hay fluctuaciones en los síntomas. Niega fiebre y alteraciones visuales, deglutorias o respiratorias.

La exploración muestra presión arterial de 110/80 mmHg. Afebril. Frecuencia cardíaca de 100 latidos por minuto. Los nervios craneales están normales. Sistema motor: tono disminuido en las cuatro extremidades de predominio distal, arreflexia generalizada, mano y pie péndulos. La fuerza se distribuye de la siguiente manera: músculos de miembros torácicos proximal 3/5 y distal 2/5; músculos de miembros pélvicos 3/5 tanto proximales como distales; hay hipoestesia en guante y calcetín en las cuatro extremidades. El resto de la exploración neurológica es normal.

Preguntas al caso 41.4

1. Basándose en el cuadro clínico, ¿cuál sería la sospecha diagnóstica en esta paciente?
   a. Miastenia *gravis* autoinmune.
   b. Porfiria aguda intermitente.
   c. Síndrome de Guillain-Barré.
   d. Deficiencia de vitamina B_{12}.
2. ¿Qué estudio solicitaría para confirmar el diagnóstico clínico?
   a. Estudios de conducción nerviosa.
   b. Anticuerpos anti-GM1.
   c. Punción lumbar.
   d. RM de encéfalo y columna.
3. Los estudios neurofisiológicos mostraron una severa polirradiculoneuropatía axonal sensitiva y motora. Con la historia clínica y los datos anteriores, ¿a qué variante clínica del síndrome de Guillain-Barré corresponde?
   a. Polirradiculoneuropatía desmielinizante aguda idiopática.
   b. Síndrome de Miller Fisher.
   c. Neuropatía axonal motora aguda.
   d. Neuropatía axonal sensitivo-motora aguda.
4. ¿Cuál es el tratamiento de elección para esta paciente?
   a. Corticoesteroides.
   b. Gammaglobulina o plasmaféresis.
   c. Soporte clínico sintomático.
   d. Combinación de gammaglobulina y corticoesteroides.

EDITORIAL BOOKS. Solo con fines académicos

Caso clínico 41.5

Mujer de 55 años, con antecedentes de diabetes *mellitus* tipo 2 e hipertensión arterial sistémica, acude por presentar en las 48 h previas desviación de la comisura labial a la derecha, sensación de cuerpo extraño y epífora en el ojo izquierdo, y dificultad para la ingesta de líquidos (menciona que al tomar agua hay fuga del líquido por el lado izquierdo de la comisura labial). En la exploración física se encuentra, en reposo, cierre palpebral incompleto en el ojo izquierdo; sin embargo, con esfuerzo sí logra la oclusión. Hay fenómeno de Bell. En el movimiento voluntario presenta dificultad para contraer los músculos de la frente, con sonrisa asimétrica por debilidad en la musculatura de la hemicara izquierda. El resto de la exploración neurológica es normal. Se asigna grado III de la clasificación de House-Brackmann.

Preguntas al caso 41.5

1. ¿Cuáles son los datos clínicos que permiten diferenciar una parálisis central de una periférica?
   a. Preservación de la fuerza de los músculos frontal y orbicular de los párpados en el lado afectado.
   b. Limitación para la abducción ocular del lado afectado.
   c. Dolor hemifacial en el lado afectado.
   d. Disminución de la sensibilidad en el lado afectado.
2. El signo de Bell consiste en:
   a. Disminución de la sensibilidad en el trayecto de la primera rama del trigémino.
   b. Desplazamiento hacia arriba del globo ocular cuando se intenta cerrar el ojo.
   c. Asimetría facial en la hemicara afectada al pedir al paciente que sonría.
   d. Presencia de ptosis en reposo en el lado afectado.
3. ¿Cuál es el tratamiento que se debe ofrecer a esta paciente?
   a. Aciclovir por vía oral en monoterapia.
   b. Complejo B intramuscular por 1 semana.
   c. Prednisona por vía oral, lubricación ocular.
   d. Control de la glucosa.
4. Ante una parálisis facial periférica, ¿cuándo solicitaría estudios de imagen craneal?
   a. En todos los pacientes.
   b. En los pacientes con evolución atípica que progresen más allá de 2 semanas o que no recuperen.
   c. En los pacientes con diabetes *mellitus* tipo 2 y en las embarazadas.
   d. En ningún caso.

ELIBE BOOKS. Solo con fines académicos

Respuestas a los casos clínicos

Caso 41.1

Pregunta 1

a. Incorrecta. El paciente no presenta otro órgano o sistema afectado, además de que la determinación de anticuerpos antinucleares fue negativa. **b. Correcta.** El paciente tiene un cuadro de debilidad con afección de músculos de predominio en cinturas, con CPK elevada y presencia de un anticuerpo característico de miopatía inflamatoria primaria. **c. Incorrecta.** Las miopatías de causa genética, como las distrofias de cinturas, suelen iniciar en la infancia o la adolescencia y tienen una evolución lenta en varios años. **d. Incorrecta.** Aunque la neuropatía inflamatoria aguda puede ocasionar debilidad de predominio en los músculos proximales, la presencia de reflejos de estiramiento muscular indica que el nervio periférico está respetado, además de que los valores elevados de CPK ubican la afección en el músculo.

Pregunta 2

a. Incorrecta. La debilidad de los músculos deltoides está presente en todas las miopatías inflamatorias, mientras que los tibiales suelen estar respetados. **b. Correcta.** La afección de los músculos flexor común de los dedos y cuádriceps es muy sugestiva de miopatía inflamatoria por cuerpos de inclusión. **c. Incorrecta.** El compromiso de los músculos bíceps y tríceps es solo indicativo de debilidad de la musculatura proximal, que puede estar presente en los tres tipos de miopatías inflamatorias. **d. Incorrecta.** Los músculos oculomotores, así como el músculo tibial anterior, suelen estar respetados en las miopatías inflamatorias.

Pregunta 3

a. Correcta. Los anticuerpos anti-Jo-1 se asocian a enfermedad pulmonar intersticial hasta en el 50% de los casos, y pueden empobrecer el pronóstico de los pacientes con

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

dermatomiositis o polimiositis. **b. Incorrecta.** Los anticuerpos anti-Jo-1 pueden estar presentes en la polimiositis, pero no se encuentran en la dermatomiositis. **c. Incorrecta.** La vasculopatía es un hallazgo en la biopsia de pacientes con dermatomiositis y no se asocia a anticuerpos antisintetasa. **d. Incorrecta.** Los anticuerpos anti-Jo-1 se asocian a daño pulmonar y no a daño renal.

Pregunta 4

a. Incorrecta. El rituximab es un fármaco anti-CD20 que se utilizan en el control de enfermedades autoinmunes, incluyendo la miopatía inflamatoria cuando esta no ha respondido a terapia convencional. **b. Incorrecta.** Los corticoesteroides como la prednisona son medicamentos de primera línea en el tratamiento de la miopatía inflamatoria y no generan miositis necrotizante. **c. Correcta.** Las estatinas están claramente relacionadas como causa de miopatía necrotizante; otros datos clínicos asociados a su uso son mialgias, elevación de la CPK asintomática y rabdomiólisis. **d. Incorrecta.** No se ha asociado a los antiinflamatorios no esteroideos con miopatía inflamatoria necrotizante.

ELIFE BOOKS Solo con fines académicos

Caso 41.2

Pregunta 1

a. Incorrecta. La neuropatía craneal es una afección continua y sin fluctuaciones de los síntomas**.** La disfunción de los pares craneales puede seguir algún patrón anatómico regional o aparecer de forma aleatoria. Pueden ser varios los nervios afectados desde el principio o el proceso puede comenzar con un nervio e ir involucrando gradualmente a otros. **b. Incorrecta.** El síndrome de Lambert-Eaton es un trastorno autoinmune de unión neuromuscular que puede o no tener un origen paraneoplásico. La tríada clínica clásica consiste en debilidad muscular proximal, alteraciones autonómicas y arreflexia. El inicio de los síntomas suele ser gradual e insidioso, y ocasionalmente es subagudo. **c. Correcta.** El paciente presenta un cuadro compatible con miastenia *gravis* autoinmune. El padecimiento se produce por falla en la transmisión en la placa neuromuscular, debido al bloqueo y la destrucción de los receptores de acetilcolina en la membrana postsináptica. Clínicamente existe debilidad muscular fluctuante de predominio vespertino que afecta a distintos grupos musculares; el ejercicio incrementa los síntomas y el reposo los mejora. Puede haber brotes de agravación favorecidos por el uso de fármacos u otra enfermedad activa concomitante. **d. Incorrecta.** El síndrome de Guillain-Barré es una polirradiculoneuropatía de inicio agudo que con frecuencia aparece 10 a 14 días después de una infección de las vías respiratorias o una gastroenteritis. Evoluciona a lo largo de los días; suele comenzar con parestesias en las extremidades inferiores y debilidad en la misma zona. La progresión de la debilidad puede ser rápida y producir cuadriplejía e incluso falla respiratoria en pocos días.

Pregunta 2

a. Incorrecta. El estudio de conducción nerviosa y la determinación de anticuerpos anti-GM1 se realizan en pacientes con sospecha de síndrome de Guillain-Barré. **b. Correcta.** La estimulación repetitiva en distintos nervios es el método electrofisiológico más utilizado para detectar una alteración de la transmisión neuromuscular. Se aplican de cuatro a seis estímulos a una frecuencia de 3 Hz, antes y después de 30 s de ejercicio. Se repiten estos estímulos cada minuto por cinco ocasiones después de finalizado el ejercicio. La prueba se considera positiva cuando existe una diferencia de amplitud de más del 10% entre el primero y el quinto potenciales evocados. El título de anticuerpos contra el receptor de acetilcolina es altamente específico, de tal manera que si el resultado es positivo se puede establecer con seguridad el diagnóstico de miastenia *gravis.* **c. Incorrecta.** La TC o la RM de tórax en busca de alteraciones en el timo es un estudio importante en la valoración del paciente con miastenia. El timo está íntimamente involucrado en la patogenia de la enfermedad, pero no es un estudio diagnóstico. **d. Incorrecta.** La piridostigmina es parte del tratamiento sintomático de la miastenia *gravis;* no se utiliza como prueba diagnóstica.

Pregunta 3

a. Correcta. Hasta el 15% de los pacientes con miastenia generalizada no tienen anticuerpos; son los llamados pacientes miasténicos seronegativos, los cuales no se diferencian clínicamente de los que tienen títulos elevados. **b. Incorrecta.** En la miastenia ocular

seronegativa, la debilidad se limita a los párpados y los músculos extraoculares. El diagnóstico es clínico y con el apoyo del electromiograma de fibra aislada; esta es una prueba más sensible que la estimulación repetitiva y suele ser positiva en más del 95% de los casos de las formas oculares. **c. Incorrecta.** El síndrome de Lambert-Eaton se diagnostica por elementos clínicos característicos que no tiene este paciente. La confirmación del diagnóstico se basa en la detección de anticuerpos contra los canales de calcio dependientes del voltaje y en los hallazgos electrodiagnósticos característicos. **d. Incorrecta.** La oftalmoplejía externa progresiva es una miopatía lentamente progresiva que afecta los músculos extraoculares y conduce a ojos congelados sin diplopía. El patrón de herencia puede ser mitocondrial, autosómico dominante o, rara vez, autosómico recesivo.

Pregunta 4

a. Incorrecta. La necesidad de timectomía queda sujeta, por un lado, a la presencia de timoma, en cuyo caso claramente se necesita tratamiento quirúrgico, y por otro lado a pacientes que tienen anticuerpos contra el receptor de acetilcolina. La timectomía debe plantearse en paralelo al tratamiento sintomático y con agentes inmunosupresores, debido a su potencial beneficio a largo plazo. La edad es otro factor que contraindica esta modalidad terapéutica. **b. Correcta.** Los agentes anticolinesterasa, como la piridostigmina, son la primera línea de tratamiento de la miastenia *gravis.* No existe una dosis fija de este fármaco, y deberá ser cuidadosamente individualizada con el fin de conseguir un alivio sintomático sin efectos colinérgicos secundarios. Los glucocorticoides orales son el tratamiento farmacológico inicial para la mayoría de los pacientes con miastenia *gravis* que requieren inmunoterapia. Dosis moderadas de glucocorticoides logran una remisión total de los síntomas en un 30% de los pacientes y una marcada mejoría en hasta un 50%. **c. Incorrecta.** La plasmaféresis y la inmunoglobulina intravenosa actúan rápidamente tras su aplicación, pero su efecto es de corta duración. Por eso están reservadas para determinadas situaciones: crisis miasténica, antes de cirugías incluyendo la timectomía o como terapia «puente» hasta el inicio del efecto de inmunoterapias de mantenimiento. También se emplea en la miastenia refractaria como terapia coadyuvante a otros tratamientos. **d. Incorrecta.** En los pacientes que no responden o no toleran la inmunoterapia con glucocorticoides, se sugiere el uso de fármacos como la azatioprina o el micofenolato. La ciclosporina y el tacrolimus son alternativas razonables a los anteriores. La elección de uno u otro dependerá de las características del paciente.

Caso 41.3

Pregunta 1

a. Incorrecta. Los trastornos que afectan la región temporomandibular se caracterizan clínicamente por dolor en los músculos de la masticación, el área preauricular o directamente en la articulación, además de por la presencia de ruidos articulares como crepitación y chasquidos. El dolor se reproduce con la palpación o al masticar, y puede haber limitación de los movimientos mandibulares. En el presente caso, la paciente tiene dolor paroxístico, tipo toque eléctrico, característico de las neuralgias. **b. Incorrecta.** En la cefalea en racimos, los episodios de dolor están distribuidos en la región orbitaria, supraorbitaria o temporal, con una duración de 15-180 min, aparecen en serie y se prolongan durante semanas o meses (los llamados «racimos») separados por períodos de remisión que suelen durar meses o años. El dolor, además, está asociado a signos autonómicos parasimpático-craneales, como hiperemia conjuntival homolateral, lagrimeo, congestión nasal, rinorrea, sudoración frontal o facial, miosis, ptosis, edema palpebral, inquietud o agitación. **c. Incorrecta.** El dolor en la neuralgia del glosofaríngeo se encuentra distribuido en el oído, la base de la lengua, la fosa amigdalina o bajo el ángulo de la mandíbula. Los desencadenantes son la deglución, el habla o la tos. **d. Correcta.** La neuralgia del trigémino es un dolor unilateral similar a una descarga eléctrica breve, de aparición y desaparición repentinas (paroxístico), limitado a la distribución de una o más ramas de la división del nervio trigémino, y desencadenado por estímulos inocuos como hablar, masticar, cepillarse los dientes, etc.

Pregunta 2

a. Incorrecta. La neuralgia del trigémino debida a esclerosis múltiple es muy rara; está

ELSEVIER BOOKS. Solo con fines académicos

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

presente en el 2-5% de los pacientes con esclerosis múltiple, a veces de manera bilateral. **b. Incorrecta.** El síndrome pontocerebeloso supone una lesión ocupativa en dicha área y la exploración clínica revela además afección del cerebelo y de los nervios craneales VII y VIII. **c. Correcta.** La compresión neurovascular del nervio trigémino es la causa más común, hasta en el 80-90% de los casos. Las pruebas diagnósticas por imagen o la intervención quirúrgica descubren una compresión neurovascular por una arteria o una vena, habitualmente en la zona de entrada de la raíz. Este hallazgo ocasiona desmielinización, pérdida neuronal y otros cambios morfológicos. No están claros los mecanismos de cómo estas alteraciones contribuyen a generar dolor. **d. Incorrecta.** El dolor facial distribuido en una o más ramas del nervio trigémino que se presenta posterior a una infección viral se considera una neuropatía dolorosa del trigémino, suele ser continuo o casi continuo y se acompaña de hipoestesia.

Pregunta 3

a. Incorrecta. La electromiografía se utiliza en casos de afección motora por trastorno de nervios motores o enfermedad de unión neuromuscular. **b. Correcta.** Este estudio permite ver si existe alguna lesión, sobre todo en el ángulo pontocerebeloso, o compresión neurovascular, que afecte al nervio trigémino. **c. Incorrecta.** La radiografía simple permite descartar lesiones de hueso y dentales, pero no observar lesiones en el trayecto de los nervios craneales, y hoy está prácticamente en desuso ante las ventajas de la TC y de la RM. **d. Incorrecta.** La prueba de estimulación repetitiva sirve para el diagnóstico de enfermedades de placa neuromuscular, como la miastenia *gravis.*

Pregunta 4

a. Correcta. La carbamacepina es un inhibidor de la despolarización celular que se utiliza principalmente como antiepiléptico, pero además es el tratamiento de primera línea para el control del dolor en la neuralgia del trigémino **b. Incorrecta.** Habitualmente el dolor neuropático no responde a los antiinflamatorios no esteroideos. **c. Incorrecta.** La descompresión quirúrgica del nervio está indicada en casos que no responden al tratamiento médico, cuando sus efectos secundarios son muy intensos y cuando se demuestra compresión neurovascular. **d. Incorrecta.** No existe evidencia suficiente para recomendar vitamina B el para manejo del dolor en la neuralgia del trigémino.

Caso 41.4

Pregunta 1

a. Incorrecta. La paciente no presenta un cuadro que sugiera miastenia *gravis* autoinmune, enfermedad caracterizada por la presencia de debilidad muscular fluctuante y fatiga. La debilidad muscular empeora con el ejercicio y mejora con el reposo, tiene predominio vespertino, y los síntomas pueden empeorar con el uso de fármacos que interfieran en el funcionamiento de la placa neuromuscular o con procesos infecciosos. **b. Incorrecta.** La porfiria aguda intermitente se manifiesta clínicamente por ataques de dolor abdominal severo, a menudo acompañados de náuseas, vómitos, taquicardia e hipertensión. Los ataques pueden asociarse a manifestaciones neurológicas (cambios mentales, convulsiones y neuropatía periférica que eventualmente progresan a parálisis respiratoria). **c. Correcta.** El síndrome de Guillain-Barré es una polirradiculoneuropatía de inicio agudo o subagudo que a menudo sigue a una enfermedad de las vías respiratorias superiores o inferiores, o a una gastroenteritis, en 10 a 14 días. Evoluciona a lo largo de los días; a menudo comienza con parestesias en las extremidades inferiores y debilidad en la misma distribución. La progresión de los síntomas, en particular de la debilidad, puede ser rápida y producir cuadriplejía en unos pocos días. **d. Incorrecta.** Las manifestaciones neurológicas de la deficiencia de vitamina B_{12} son causa de desmielinización progresiva y crónica, y pueden incluir neuropatía periférica, arreflexia y pérdida de propiocepción y de sentido vibratorio. Los síntomas y signos pueden ser reversibles con un tratamiento oportuno; sin embargo, en los casos de manejo tardío hay riesgo de secuelas a causa de la muerte neuronal en la médula espinal. En los casos de deficiencia más grave o crónica hay un síndrome demencial con episodios de psicosis.

Pregunta 2

a. Correcta. Los estudios de conducción nerviosa pueden ayudar a respaldar el diagnóstico clínico de síndrome de Guillain-Barré y

ELSEVIER BOOKS. Solo con fines académicos

discriminar entre los subtipos axonales y desmielinizantes. Las anomalías de la conducción nerviosa tienden a alcanzar su punto máximo hacia las 2 semanas después del inicio de la debilidad. A menudo, las primeras alteraciones son ondas F prolongadas o ausentes. **b. Incorrecta.** Aunque los anticuerpos antigangliósidos están implicados en la patogénesis de algunos subtipos de síndrome de Guillain-Barré, no se ha establecido su papel en el diagnóstico. En general, la frecuencia de cada anticuerpo específico es baja, por lo que los resultados negativos de la prueba no excluyen el diagnóstico de síndrome de Guillain-Barré. **c. Incorrecta.** La punción lumbar se realiza especialmente para descartar otros diagnósticos, no para confirmar el síndrome de Guillain-Barré; sin embargo, una combinación de valores elevados de proteínas y recuento de células normales en el LCR (denominada disociación albuminocitológica) se considera un sello distintivo de esta enfermedad. **d. Incorrecta.** La RM de encéfalo y columna se puede realizar como estudio complementario para evaluar el realce de las raíces nerviosas con gadolinio y para eliminar otras causas de cuadriparesia, en particular mielitis transversa, mielopatía compresiva subaguda y enfermedades infiltrantes de las raíces y la columna vertebral. Hasta el 95% de los niños con síndrome de Guillain-Barré muestran realce de las raíces lumbares como consecuencia del proceso inflamatorio.

Pregunta 3

a. Incorrecta. La polirradiculoneuropatía desmielinizante aguda idiopática es una forma motora de síndrome de Guillain-Barré que a menudo se acompaña de déficits de los nervios craneales, disfunción autonómica y dolor. Desde el punto de vista neurofisiológico, se observa una polineuropatía desmielinizante. **b. Incorrecta.** El síndrome de Miller Fisher es un subtipo poco común de síndrome de Guillain-Barré que se caracteriza por la tríada clínica de oftalmoplejía, ataxia y arreflexia. En la mayoría de los pacientes, la diplopía es el síntoma de presentación. **c. Incorrecta.** La neuropatía axonal motora aguda es una forma axonal motora pura de síndrome de Guillain-Barré y no se acompaña de déficits sensoriales en la exploración clínica y electrofisiológica. La afección de los nervios craneales es menos frecuente que en la polirradiculoneuropatía desmielinizante aguda idiopática, aunque la disautonomía y el dolor suelen estar presentes. Por lo general, la enfermedad es más grave que la polirradiculoneuropatía desmielinizante aguda idiopática y la recuperación suele ser prolongada. Hay una alta asociación con una infección previa por *Campylobacter jejuni.* **d. Correcta.** En algunos pacientes con síndrome de Guillain-Barré axonal, las fibras sensoriales y motoras se ven afectadas, como en este caso. Este subtipo, denominado neuropatía axonal sensitivo-motora aguda, puede considerarse una variante grave de neuropatía axonal motora aguda.

Pregunta 4

a. Incorrecta. Los corticoesteroides orales y la metilprednisolona intravenosa no son efectivos en los pacientes con síndrome de Guillain-Barré. Varios ensayos han demostrado que el tratamiento con corticoesteroides no mejora la recuperación y, por el contrario, la puede retrasar. **b. Correcta.** Los tratamientos eficaces comprobados para el síndrome de Guillain-Barré son la inmunoglobulina intravenosa y la plasmaféresis. La inmunoterapia debe iniciarse si el paciente es incapaz de caminar 10 metros sin ayuda (puntuación ≥3 en la escala de discapacidad de Hughes) o cuando exista debilidad respiratoria o bulbar. **c. Incorrecta.** El soporte clínico se proporciona junto con la terapia inmunomoduladora, no de forma individual. Un paciente en la fase progresiva de síndrome de Guillain-Barré requiere ingreso hospitalario y cuidados multidisciplinarios para prevenir o manejar las complicaciones relacionadas con la debilidad, la inmovilidad, la insuficiencia respiratoria, la disfunción autonómica y el dolor. **d. Incorrecta.** La combinación de inmunoglobulina intravenosa y metilprednisolona no es más eficaz que la inmunoglobulina sola.

Caso 41.5

Pregunta 1

a. Correcta. La parálisis facial central afecta únicamente la mitad inferior de la cara, contralateral al hemisferio afectado, a diferencia de la parálisis facial periférica, en la que se afecta por completo la musculatura homolateral al nervio facial implicado. **b. Incorrecta.** La abducción ocular depende del nervio craneal VI, no del nervio facial. **c. Incorrecta.** El dolor hemifacial se presenta cuando

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

se afecta el nervio trigémino y no es parte de la lesión del nervio craneal VII; sin embargo, en la fase aguda de la parálisis facial periférica suele haber dolor mastoideo homolateral, el cual es producto de la inflamación y del atrapamiento del nervio. **d. Incorrecta.** La sensibilidad de la cara se encuentra otorgada por el nervio trigémino y no por el nervio facial, el cual da sensibilidad exteroceptiva al meato y al conducto auditivo externo.

Pregunta 2

a. Incorrecta. Cuando se afecta exclusivamente el nervio facial, como es el caso de la parálisis de Bell, no hay afección de la sensibilidad de la cara, que está otorgada por el nervio trigémino. **b. Correcta.** El signo de Bell se observa en la parálisis facial periférica, del mismo lado afectado, y consiste en el desplazamiento del globo ocular hacia arriba cuando se intenta cerrar el ojo. **c. Incorrecta.** La asimetría facial que ocurre en la parálisis facial periférica se debe a debilidad de la musculatura inervada por el nervio facial homolateral. **d. Incorrecta.** La ptosis no es parte de la parálisis facial; ocurre cuando hay lesión del nervio craneal III.

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

Pregunta 3

a. Incorrecta. En la parálisis facial periférica o parálisis de Bell no se recomienda tratamiento antiviral como monoterapia dado que no se ha encontrado utilidad; sin embargo, se puede usar asociado a corticoesteroides en caso de parálisis completas o graves. **b. Incorrecta.** El complejo B no ha mostrado ninguna efectividad en el tratamiento; sin embargo, en la práctica popular es muy utilizado. **c. Correcta.** La prednisona es la base del tratamiento para la parálisis facial periférica y debe ofrecerse idealmente dentro de las primeras 72 h, junto con lubricación ocular para prevenir úlceras en la córnea. **d. Incorrecta.** Si bien la parálisis facial periférica es más frecuente en pacientes con diabetes *mellitus* tipo 2, el tratamiento en la fase aguda es a base de corticoesteroides y se deberá tomar en cuenta el posible descontrol de la glucemia. El control aislado de la glucosa no ha mostrado eficacia como tratamiento de la parálisis de Bell.

Pregunta 4

a. Incorrecta. En pacientes con evolución típica, el diagnóstico es clínico, por la historia clínica y la exploración física, y no es necesario un estudio de imagen. **b. Correcta.** En pacientes con evolución atípica, que progresen más allá de 2-3 semanas o que no recuperen, deben buscarse causas secundarias; en estos casos sí está indicado un estudio de imagen. **c. Incorrecta.** En pacientes con diabetes *mellitus* tipo 2 y en embarazadas se ha encontrado una mayor prevalencia de parálisis facial periférica; en caso de evolución típica, no están indicados los estudios complementarios. **d. Incorrecta.** Una evolución atípica es indicación para realizar un estudio de imagen.

Trauma craneoencefálico y raquimedular

Capítulo 42

Co-editora: Minerva López Ruiz

Minerva López Ruiz, Alejandro Méndez Viveros

Definición

El trauma craneoencefálico (TCE) se define como una lesión funcional o estructural del cráneo o del tejido cerebral causada por una fuerza externa.

Epidemiología

El TCE es una causa importante de morbilidad y mortalidad en todo el mundo, ocasionado principalmente por accidentes de tráfico y por violencia casual o endémica en varias sociedades, en muchos casos relacionado con la ingesta de alcohol y estupefacientes. En el año 2017, la Organización Mundial de la Salud estimó que cada año mueren en el mundo cerca de 1,3 millones de personas en accidentes de tráfico, y entre 20 y 50 millones sufren traumatismos no mortales causantes de discapacidad.

México, según datos del Instituto de Salud Pública, ocupa el séptimo lugar del mundo y el tercero de Latinoamérica en muertes por siniestros viales, con 22 decesos al día en jóvenes de entre 15 y 29 años y 24.000 decesos en promedio al año. En el año 2020, el Instituto Nacional de Estadística y Geografía reportó 22.798 muertes por agresiones y 21.049 por accidentes, ocupando el octavo y el noveno lugar, respectivamente, de las causas de mortalidad general; ambas fueron desplazadas un nivel por las muertes debidas a la COVID-19. Los accidentes predominan en el sexo masculino, con una relación 5:1 respecto a las mujeres.

Los accidentes de tráfico son prevenibles y es posible disminuir su incidencia con intervenciones eficaces, como ha sucedido en la última década en los países de alto ingreso per cápita. En México, una política pública con endurecimiento del reglamento de tránsito (disminución del límite de velocidad, uso obligatorio del cinturón de seguridad, alcoholímetro, control en horarios de venta de alcohol y campañas de concientización social) ha impactado en una disminución de la tasa de defunciones por accidente de 3,2 por cada 100.000 habitantes en 2011 a 2,6 en 2019. En nuestro país, el grupo etario más afectado es de 15 a 29 años, a diferencia de los países con mayor ingreso per cápita, donde los adolescentes de 15 a 19 años y los adultos mayores de 65 años son los más afectados.

Cada año, en el Reino Unido, más de un millón de personas acuden al hospital por una lesión craneal; utilizando la escala de coma de Glasgow (ECG) para clasificar clínicamente el TCE, el 90% presentan lesión leve, el 5%, lesión moderada y el 5% lesión severa. El 20% requirieron hospitalización para observación y el 5% valoración por un especialista en neurología o neurocirugía. En el contexto británico, las lesiones más graves resultan de accidentes de tráfico; sin embargo, la mayoría de las lesiones son secundarias a caídas en el 40% y a violencia física en el 20%. En nuestro país, en los últimos 15 años la violencia se ha vuelto endémica, incrementando el número de lesiones y muertes por agresión física.

Clasificación del trauma craneal

Existen diversas formas de clasificar el TCE; aquí haremos referencia a dos de las más practicas. La primera está relacionada con la fisiopatología de la lesión, el mecanismo que la produce y la respuesta fisiológica que desencadena, categorizando el TCE en lesiones primarias y secundarias. La segunda forma de clasificarlo es clínica, con la ECG, que tiene dos propósitos: establecer

ELIFE BOOKS. Solo con fines académicos

 © 2023. Elsevier España, S.L.U. Reservados todos los derechos

un lenguaje común para todos los que participan en algún momento en el manejo del TCE y ser una guía para establecer el manejo inicial del trauma, lo que hace que la atención del paciente sea rápida, fluida y apegada a las guías internacionales de TCE.

Lesiones primarias

La lesión primaria es la que resulta de la acción directa de una o varias fuerzas mecánicas sobre el cráneo. Estas fuerzas o mecanismos de lesión pueden ser de impacto, compresión, laceración, aceleración, desaceleración, rotación y onda de expansión. El efecto de estas sobre los diferentes tejidos (piel, hueso, duramadre, vasos sanguíneos y parénquima cerebral) dará origen a las lesiones primarias (tabla 42.1).

Las lesiones primarias de importancia clínica incluyen al hematoma subgaleal y las laceraciones del cuero cabelludo, las fracturas, el hematoma epidural, el hematoma subdural, las contusiones y el daño axonal difuso.

Hematoma subgaleal y laceraciones del cuero cabelludo

El trauma de la cabeza se acompaña habitualmente de laceraciones del cuero cabelludo y también de edema tisular. Aparte de que indican el sitio del impacto, pueden ser estéticamente importantes. Por lo general son clínicamente insignificantes. El hematoma subgaleal es un sangrado entre la galea y el periostio (fig. 42.1), y el cefalohematoma es un sangrado entre el periostio y la tabla externa del cráneo.

Tabla 42.1. Lesiones primarias del trauma craneoencefálico

Localización anatómica	Tipo de lesión	Características
Cuero cabelludo	Laceración	Solución de continuidad del cuero cabelludo
	Hematoma subgaleal	Acumulación de sangre entre la galea y el periostio
	Cefalohematoma	Acumulación de sangre entre el periostio y el hueso
Fracturas de la bóveda o base de cráneo	Lineal	Solución de continuidad que sigue un trayecto lineal sobre uno o varios huesos craneales
	Fragmentada (desplazada/no desplazada)	Solución de continuidad que produce dos o más fragmentos; algunos de ellos pueden desplazarse y hundirse
	Diastasada	Separación de dos suturas craneales previamente cerradas
Hemorragias intracraneales extraencefálicas	Hematoma epidural	Colección de sangre entre la tabla interna del cráneo y la duramadre
	Hematoma subdural	Colección de sangre entre la duramadre y la superficie dorsal del encéfalo
	Hemorragia subaracnoidea	Presencia de sangre entre la aracnoides y la piamadre
Parénquima cerebral	Concusión cerebral	Lesión funcional sin afección estructural
	Contusión cerebral	Lesión de la porción superficial de la circunvolución cerebral; la zona polar de los lóbulos frontal y temporal son los sitios más afectados
	Daño axonal difuso	Lesión de los axones, en la sustancia blanca profunda, el diencéfalo y el cuerpo calloso
	Hematoma	Colección de sangre en el parénquima cerebral
Ventricular	Hemorragia intraventricular	Hemorragia intraventricular secundaria a ruptura de vasos del plexo coroideo

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

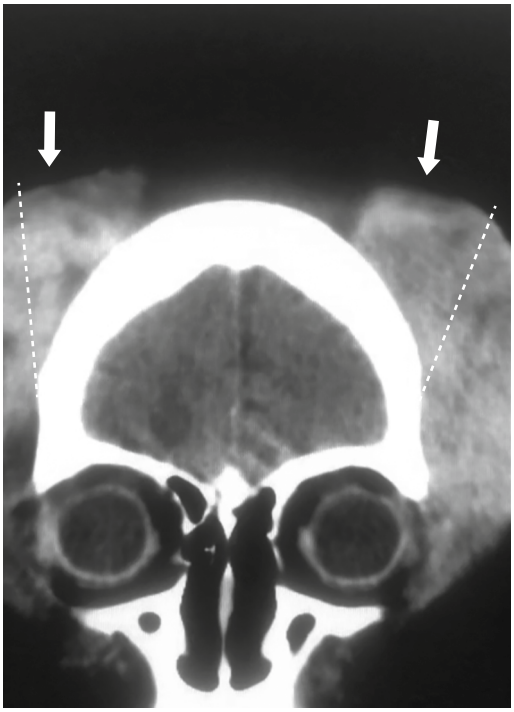


Figura 42.1. Tomografía computarizada de cráneo, corte coronal, en la que se observa aumento de volumen del tejido extracraneal de localización biparietal que corresponde a una colección de sangre en el espacio subgaleal.

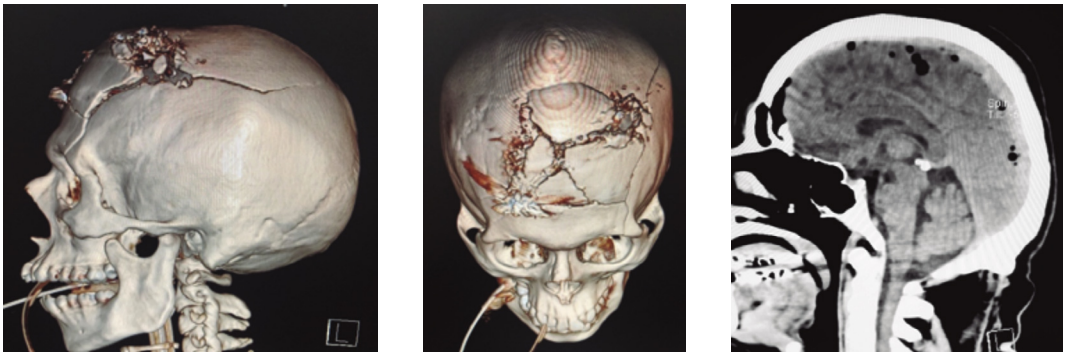
Fracturas de cráneo

Una fractura es la rotura en la continuidad de una estructura, en este caso el hueso del cráneo, producida por tensión y estrés. En la mayoría de los casos, las fracturas son causadas por fuerzas directas de impacto. Cuanto mayor es la gravedad del TCE, más frecuente es su presentación: 80% en los casos mortales y 3% en los traumas leves. El 65% de los pacientes que son sometidos a procedimientos neuroquirúrgicos tienen una fractura asociada.

Las fracturas de cráneo se pueden clasificar por su morfología en línea, fragmentada o diastasada (fig. 42.2). Lo más útil es dividir las fracturas según su localización en la bóveda o la base de cráneo. Las fracturas de la bóveda craneal revisten importancia cuando existe una laceración de un vaso sanguíneo de importancia en el trazo de fractura (arteria meníngea media o seno dural), la fractura está desplazada hacia la cavidad craneal comprimiendo o lacerando la superficie cerebral, o existe una pérdida de la cubierta cutánea sobre una fractura conminuta o compuesta con exposición de masa encefálica.

Las fracturas de la base del cráneo representan hasta el 20% de todas las fracturas de cráneo. En general se producen por traumas contundentes de considerable energía y comúnmente afectan los huesos temporales en primer lugar, seguidos del resto de los huesos que conforman la base del cráneo. Su principal importancia es que dan origen a lesiones de nervios craneales, lesiones vasculares, comunicación a zonas neumatizadas del cráneo y la cara (dando origen a fístulas de líquido cefalorraquídeo [LCR] y neumoencéfalo), y además se asocian con más frecuencia a fractura de la columna cervical (tabla 42.2).

El Libro. Solo con fines académicos



A **B** **C**

Figura 42.2. Lesión penetrante por proyectil de arma de fuego. **A** y **B.** Reconstrucción tridimensional a partir una tomografía computarizada (TC) de cráneo, en la que se aprecian diferentes tipos de fractura: lineal, desplazada y conminuta. **C.** TC de cráneo, corte sagital, que muestra una fractura de piso anterior asociada a neumoencéfalo. *(V. láminas en color.)*

Tabla 42.2. Fracturas de la base de cráneo

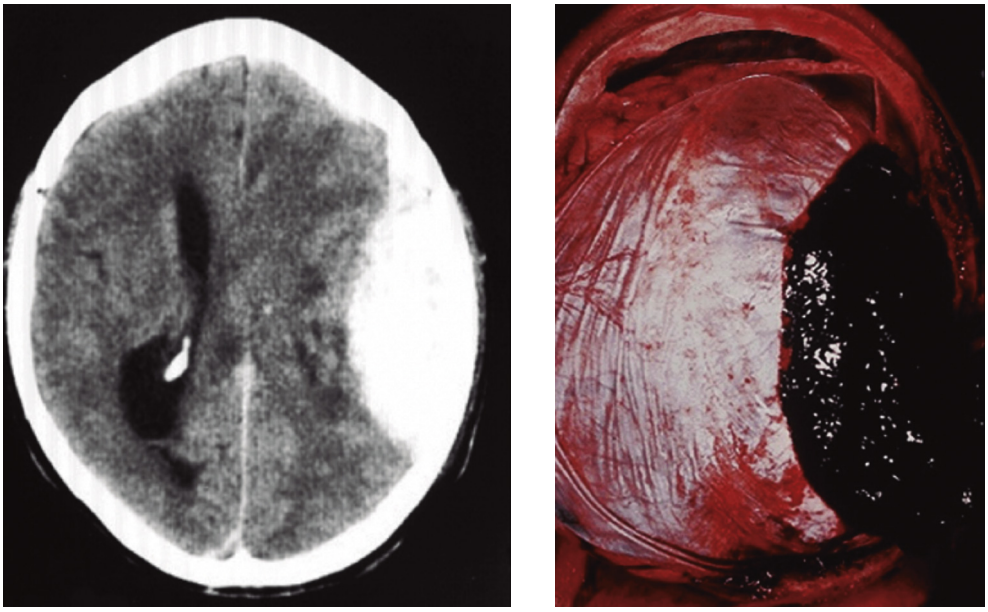
Localización	Huesos afectados	Nervios craneales lesionados	Comunicación con áreas neumatizadas	Compromiso vascular	Signo clínico
Piso anterior	Frontal, etmoides, esfenoides	I y II	Fístula nasal	Laceración de carótida	Ojos de mapache
Piso medio	Temporal, esfenoides	III, IV, V y VI	Fístula a conducto auditivo externo	Trombosis de seno cavernoso	Signo de Battle
Piso posterior	Temporal, occipital	VII, VIII, IX, X, XI, XII.		Disección de arteria vertebral	

Hematoma epidural

La incidencia del hematoma epidural en los pacientes con TCE de leve a moderado es del 2,7-4%, y hasta del 9% en aquellos con TCE severo. El pico de incidencia se observa entre los 20 y los 30 años de edad. En general, se asocia a una fractura de la región temporoparietal que provoca la laceración de un vaso meníngeo. La fuente del sangrado es arterial en el 36% (arteria meníngea media), en el 32% es de origen venoso (vena meníngea, senos durales y venas diploicas) y en el 31% no se encuentra fuente de sangrado. El hematoma se localiza entre la duramadre y la tabla interna del cráneo, y en un 5% de los casos es bilateral.

El 44% de los pacientes con hematoma epidural tienen un TCE moderado a severo, con ECG <13 puntos asociado a alteraciones pupilares, anisocoria y hemiparesia. En un 30% de los casos con TCE de leve a moderado el aumento del volumen del hematoma puede ser lento y no dar signos clínicos iniciales (denominado intervalo lúcido), y una vez que el hematoma alcanza un volumen significativo que produce compresión y desplazamiento cerebral provoca deterioro rostrocaudal en 24 a 48 h tras el evento traumático (fig. 42.3).

ELITE BOOKS Solo con fines académicos



A B

Figura 42.3. A. Tomografía computarizada de cráneo, corte axial, con una imagen hiperdensa biconvexa en la región frontoparietal izquierda que produce desplazamiento de la línea media, y obliteración del sistema ventricular homolateral que corresponde a un hematoma epidural. **B.** Imagen de autopsia que muestra una fractura temporal y un hematoma epidural temporoparietal. *(V. láminas en color.)*

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

Hematoma subdural

El hematoma subdural agudo traumático se presenta en el 20% de todos los TCE; a mayor severidad del trauma, más probable es su presentación. Es una de las lesiones más letales del cráneo, con una mortalidad del 50-85%. Es más frecuente en hombres entre los 31 y 47 años. En jóvenes, la causa más común son los accidentes vehiculares, y en los mayores de 65 años, las caídas.

La hemorragia se encuentra entre la duramadre y la superficie encefálica. La fuente de sangrado son los vasos corticales lacerados y los senos venosos. Pueden dividirse en lesiones agudas, subagudas y crónicas; en este último caso, puede no haber antecedente claro de trauma, en particular en los pacientes de edad avanzada.

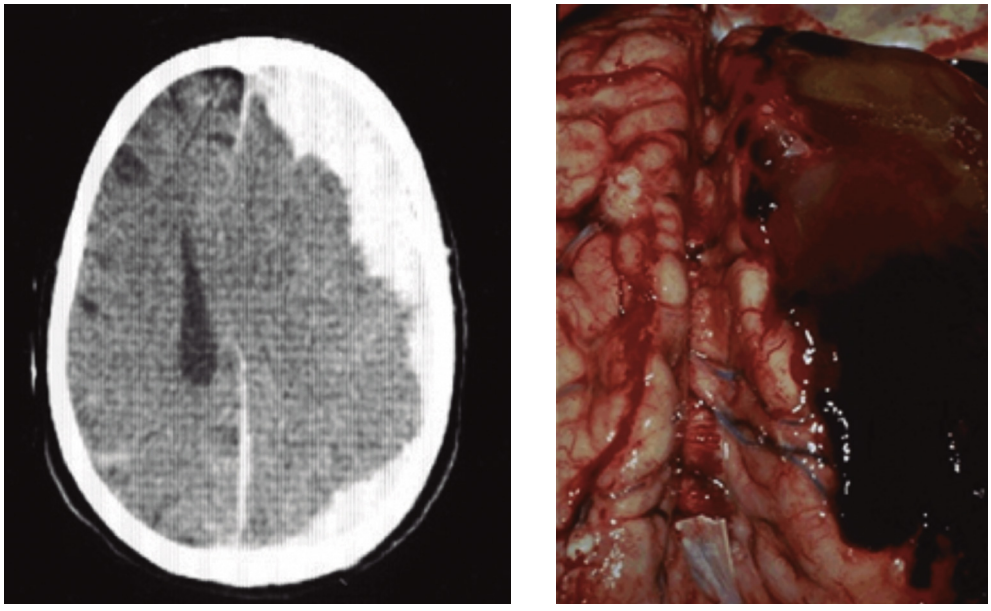
El hematoma subdural agudo se presenta en los TCE de moderados a severos. El paciente ingresa con una puntuación baja en la ECG, con alteraciones pupilares, hemiparesia y datos de descerebración.

El hematoma subdural crónico se produce por un trauma de intensidad leve, incluso a veces inadvertido. Al inicio es laminar y la fuente del sangrado son las venas puente que van de la corteza cerebral a la duramadre. En el adulto mayor, debido a la atrofia cerebral, estas venas tienen un trayecto mayor, por lo que son más lábiles a la ruptura. Al inicio, el volumen sanguíneo es poco significativo, pero con el paso de las semanas, y secundario a la mayor presión oncótica del hematoma, la cantidad de líquido aumenta en su interior y hace que el hematoma incremente su volumen, dando cefalea, confusión, alteraciones conductuales y hemiparesia semanas después (fig. 42.4).

Contusiones cerebrales

Las contusiones corticales representan el 45% de las lesiones traumáticas intraaxiales primarias. Las contusiones son típicamente focos superficiales de hemorragias puntiformes o lineales que se presentan a lo largo de las crestas de las circunvoluciones. Son provocadas por el golpe del encéfalo con una saliente ósea frontal o temporal, menos a menudo con un pliegue de la duramadre, y se presentan cuando se aplican fuerzas de aceleración/desaceleración (lesiones por contragolpe).

ELITE BOOKS Solo con fines académicos



A B

Figura 42.4. A. Tomografía computarizada de cráneo que muestra una lesión hiperdensa cóncava hacia el tejido cerebral y convexa hacia el cráneo (en forma de semiluna) en la región frontoparietal, que produce desplazamiento de la línea media, hernia del cíngulo y obliteración del sistema ventricular homolateral. **B.** Fotografía de autopsia en la que se aprecia la localización del hematoma entre la superficie dorsal del encéfalo y la duramadre. *(V. láminas en color.)*

Las contusiones pueden asociarse a una fractura craneal hundida (lesión por golpe). Las contusiones corticales petequiales tienden a confluir para formar focos hemorrágicos de mayor tamaño, y a menudo resultan más evidentes 24 a 48 h después del traumatismo inicial. Clínicamente, cuando son pequeñas pasan inadvertidas; algunas producen cefalea, convulsiones y estado confusional, según el tamaño y la localización de la lesión. Cuando confluyen y son extensas, el paciente cursa con hipertensión intracraneal (fig. 42.5).

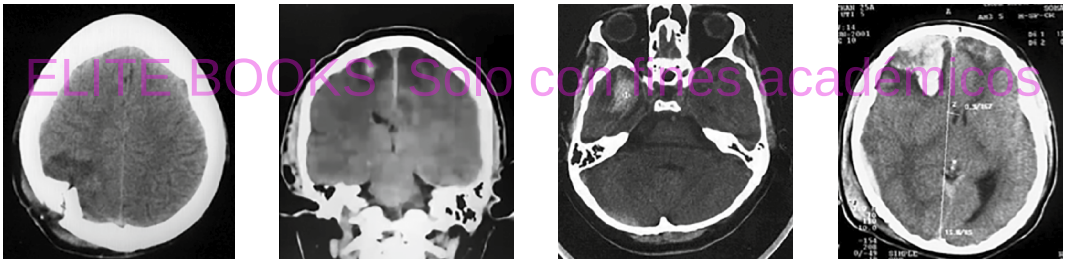
Lesión axonal difusa

La lesión axonal difusa representa casi la mitad de las lesiones traumáticas intraaxiales primarias del encéfalo. Los pacientes habitualmente pierden la consciencia en el momento del impacto; son frecuentes en los TCE severos. La ruptura de los axones se origina por movimientos de distensión-cizallamiento que se producen por la combinación de fuerzas de aceleración/desaceleración y rotación del encéfalo. Afectan con mayor frecuencia a los axones de los lóbulos frontal y temporal, el cuerpo calloso, el mesencéfalo y el puente. Estas lesiones tienden a ser difusas y bilaterales, y se presentan en zonas subcorticales profundas del encéfalo y en la sustancia blanca del tallo cerebral. Generalmente no son visibles en la tomografía computarizada (TC) de cráneo. La resonancia magnética (RM) es el método diagnóstico de elección para visualizarlas; la secuencia por difusión y la espectroscopia son especialmente sensibles para detectarlas. En los sobrevivientes se observarán deterioro cognitivo y alteraciones conductuales importantes (fig. 42.6).

Lesiones secundarias

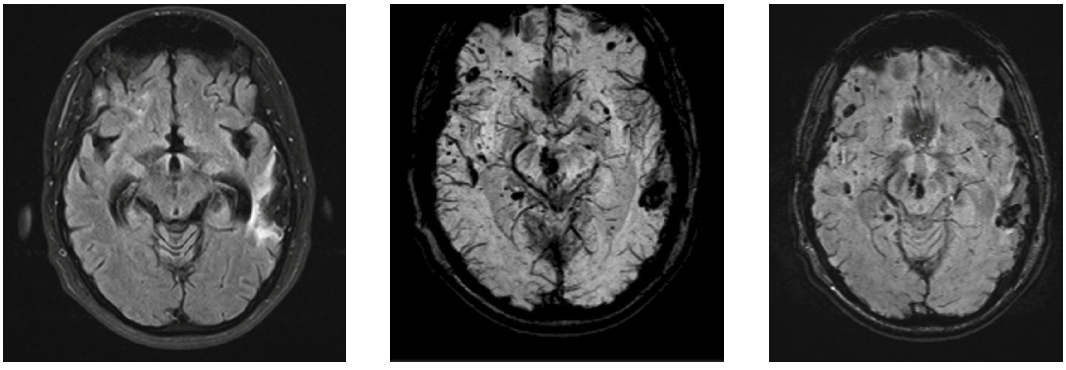
Estas lesiones se deben a los cambios locales o sistémicos que incrementan el daño tisular, y

ELITE BOOKS Solo con fines académicos



A B C D

Figura 42.5. Tomografía computarizada de cráneo. **A.** Contusión por golpe, zona adyacente a la fractura hundida. **B** a **D.** Contusiones por el contragolpe, relacionadas con la hoz del cerebro, el piso medio y el piso anterior.



A B C

Figura 42.6. Resonancia magnética de cráneo. **A.** Secuencia FLAIR que muestra una contusión temporal izquierda. **B** y **C.** Secuencia SWI que muestra múltiples depósitos de hemosiderina diseminados asociados a daño axonal difuso.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

Tabla 42.3. Lesiones secundarias del trauma craneoencefálico

Lesión secundaria	Causas	Efectos
Hipertensión intracraneal	Edema cerebral Lesión focal con efecto de volumen Hidrocefalia	Disminución de la presión de perfusión cerebral Hernias intracraneales: subfacial, uncal, central y de amígdalas (v. fig. 42.4)
Isquemia	Hipovolemia Hipotensión arterial Hipertensión intracraneal Laceración o compresión de vasos por lesión primaria	Disminución de la presión de perfusión cerebral Aumento de la presión intracraneal
Hipoxia-anoxia	Problemas en la ventilación mecánica Hipotensión arterial Hipovolemia	Aumento de la presión intracraneal y disminución de la presión de perfusión cerebral

aunque en la mayoría de los casos estos mecanismos de lesión están en relación directa con la magnitud de las lesiones primarias, algunas de ellas derivan de la pobre atención hospitalaria o de la incapacidad para reconocerlas y prevenirlas. Las consecuencias de las lesiones secundarias en muchos casos pueden ser más devastadoras que las lesiones primarias (tabla 42.3).

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

El contenido de la cavidad craneal está integrado por el parénquima cerebral, el LCR y la sangre (arterial y venosa). En los adultos, el parénquima cerebral ocupa el 80% del contenido, y el LCR y la sangre el 10% cada uno. Dado que el cráneo no puede expandirse, el total del volumen intracraneal permanece constante. Sin embargo, un incremento en el volumen de alguno de los componentes o la aparición de un nuevo volumen resultan en la disminución del volumen de otro compartimento (doctrina de Monro-Kellie).

Para compensar cualquier incremento en el volumen debido a una lesión, los compartimentos que contienen sangre y LCR experimentan una disminución de volumen. Dos terceras partes del volumen sanguíneo cerebral se encuentran en los senos venosos y una tercera parte en las arteriolas. Para compensar el volumen de una lesión (hematoma, contusión o edema), los senos venosos se colapsan y empujan la sangre venosa a la circulación sistémica. El lecho arteriolar es el principal volumen regulador y puede compensar hasta 75 ml. El más importante regulador arteriolar es el dióxido de carbono, un vasodilatador potente que incrementa el flujo sanguíneo cerebral en estados de hipercapnia y reduce el flujo sanguíneo del cerebro en estados de hipocapnia. Por otra parte, el compartimento del LCR compensa con una disminución en la producción y un incremento en la absorción, y también algo de LCR es empujado dentro del espacio subaracnoideo de los ventrículos. Una vez que los mecanismos compensatorios intracraneales están exhaustos, pequeños incrementos en el volumen intracraneal pueden causar grandes incrementos en la presión intracraneal, ocasionando herniación del tejido cerebral (fig. 42.7). Por otra parte, en los pacientes con TCE grave hay una reducción del flujo sanguíneo cerebral desde el inicio y puede permanecer por

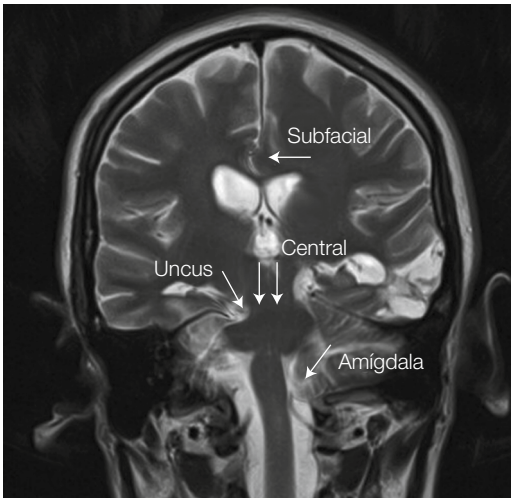


Figura 42.7. Hernias cerebrales.

varias semanas, lo que ocasiona una disminución en la presión de perfusión cerebral, produciendo lesiones por isquemia regional o general. La presión de perfusión cerebral es igual a la presión arterial media menos la presión intracraneal (PPC = PAM – PIC). Es de vital importancia que el médico conozca estos parámetros y los mida en el paciente con TCE grave. La pérdida de la capacidad de adaptación cerebral conduce a alteraciones que se traducen en un círculo que se perpetúa entre el incremento de la presión intracraneal, la disminución de la presión de perfusión cerebral, el edema, la hipoxia y la anoxia, y son el origen de las lesiones secundarias al TCE.

Las lesiones secundarias de importancia clínica incluyen las hernias encefálicas, la isquemia, el infarto y el edema cerebral difuso, que causan daño por compresión del encéfalo, los nervios o los vasos sanguíneos contra los márgenes rígidos e indeformables de la duramadre y el hueso que delimitan la cavidad craneal.

Evaluación clínica y tratamiento del trauma craneal

El ITE BOOKS Solo con fines académicos

El TCE tiene tres etapas de manejo: prehospitalaria, hospitalaria y posthospitalaria. El manejo prehospitalario y posthospitalario escapa al objetivo de este libro, pero no es de menor importancia; nuestro país presenta una diferencia histórica en los mecanismos sistemáticos de atención prehospitalaria del paciente traumatizado respecto a otros países, en los que la mortalidad, las complicaciones y las secuelas han disminuido ostensiblemente gracias a la atención prehospitalaria que permite mejores condiciones del paciente a su arribo a urgencias, y a su vez a la efectiva coordinación hospitalaria para la entrega de pacientes en instituciones que cuentan con personal médico capacitado y equipo necesario de acuerdo con la severidad del trauma.

Lo primero que debe hacerse es clasificar clínicamente el estado del paciente mediante la puntuación en la ECG.

Clasificación clínica del trauma craneoencefálico

La clasificación clínica del TCE se basa en la ECG (v. tabla 2.1), una escala de evaluación neurológica que permite medir el nivel de consciencia de un paciente con TCE, y que es simple, objetiva y rápida. Utiliza tres parámetros de evaluación de las respuestas verbal, ocular y motora; la peor puntuación posible es 3 y la mejor es 15. Con la puntuación obtenida se establece el grado de severidad del TCE en leve (14-15), moderado (9-13) o severo (3-8). Lo anterior es importante para la toma de decisiones de diagnóstico y tratamiento.

Los pacientes con trauma leve se revisan en la sala de urgencias general o en el consultorio. En este grupo de pacientes se sabe que un 10% tendrán una lesión intracraneal visible en la TC de cráneo, menos del 1% tendrán una lesión intracraneal significativa y el 1% requerirán evaluación por neurocirugía. En estos casos, la tarea del médico es detectar el pequeño número de pacientes que podrían tener una lesión intracraneal significativa, que deben ser hospitalizados, y realizar una TC de cráneo simple. Se debe obtener una historia clínica detallada, en la que se averiguarán el mecanismo de la lesión, los antecedentes del paciente y los signos y síntomas posteriores al trauma (tabla 42.4). El paciente que no tenga ninguno de estos factores y con una radiografía de cráneo normal puede irse a casa. Al paciente y sus familiares se les debe instruir en la identificación de signos y síntomas de alarma que indiquen el desarrollo de una lesión intracraneal traumática tardía. Se debe estar a la expectativa de la aparición de síntomas o signos que pueden desarrollarse horas o días después de la lesión. Las primeras 24 h son cruciales y el paciente debe permanecer acompañado durante ese tiempo, y si desarrolla somnolencia diurna, dificultad para despertarlo, náusea, vómito, convulsiones, salida de líquido por el oído o la nariz (otorraquia y rinorraquia), cefalea severa, confusión, conducta anormal, pérdida de la fuerza o de la sensibilidad en algún segmento corporal, visión doble o asimetría pupilar, debe regresar de inmediato al hospital para una segunda evaluación (cuadro 42.1).

Los pacientes con TCE moderado y severo se revisan en la sala de choque de urgencias y se quedarán hospitalizados para su atención. El algoritmo de manejo se muestra en la figura 42.8.

El 15% de los pacientes que arriban a una sala de urgencias presentan un TCE moderado con puntuación en la ECG de 9 a 12. En general están somnolientos o confundidos, pueden seguir órdenes sencillas y tener asociado algún déficit

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

Tabla 42.4. Factores que deben considerarse para hospitalizar y realizar tomografía computarizada de cráneo simple en pacientes con trauma craneoencefálico leve y 14-15 puntos en la escala de coma de Glasgow

Factores relacionados con el trauma	Factores relacionados con el paciente			
Mecanismos de la lesión	**Antecedentes**		**Signos y síntomas**	
Arrollamiento de peatón	Anticoagulantes o antiagregantes plaquetarios	Cirugía craneal	Vómito repetitivo	Crisis convulsiva
Proyección fuera del vehículo	Hemofilia	Uso de alcohol o drogas	Cefalea severa o persistente	Pérdida del conocimiento
Caída de >1 m de altura	Trastornos de la coagulación	Lesiones deportivas previas	Dolor cervical	Amnesia de los eventos ocurridos 30 min antes de la lesión
Caída de >5 escalones	Edad >65 años		Otorragia o rinorrea	Signo de Battle: equimosis retroauricular, indica fractura de la fosa media del cráneo Signo de ojos de mapache: equimosis periorbitaria sin equimosis conjuntival, indica fractura de piso anterior

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

CUADRO 42.1

Recomendaciones al egreso del paciente con trauma craneoencefálico

Se deben vigilar los signos y síntomas de alarma que indican lesión intracraneal no identificada en la evaluación inicial y deben llevar al paciente a una segunda evaluación:

- Somnolencia anormal o aumento de la dificultad para despertar.
- Náusea o vómito.
- Convulsiones.
- Salida de líquido cefalorraquídeo por el oído o la nariz.
- Cefalea severa.
- Confusión o conducta anormal.
- Disminución o pérdida de la fuerza o de la sensibilidad en algún segmento corporal.
- Asimetría pupilar, visión doble.

neurológico, como hemiparesia o cambios pupilares. Estos pacientes deben evaluarse continuamente, pues el 20% desarrollarán deterioro rostrocaudal y coma. A su ingreso, se deben realizar TC de cráneo simple y laboratorios generales con perfil toxicológico para determinar si el nivel de consciencia alterado se debe al trauma o al efecto de alteraciones metabólicas, estupefacientes o alcohol. Si el paciente se deteriora y baja su puntuación en la ECG, si deja de obedecer órdenes, debe repetirse la TC de cráneo y hay que trasladarlo a la unidad de cuidados intensivos para que reciba tratamiento para un TCE severo.

Aproximadamente el 10% de los pacientes con trauma craneal tendrán una lesión severa con una puntuación en la ECG de 3 a 8 puntos. Estos pacientes no son capaces de obedecer órdenes sencillas. A su ingreso deben manejarse en el cuarto de choque, estabilizar la vía aérea, colocar un acceso venoso, estabilizar la presión arterial y, si es necesario, realizar resucitación cardiopulmonar. Una vez estabilizado el paciente, hay que realizar una evaluación neurológica y una TC de cráneo simple; el diagnóstico y el tratamiento oportuno de la lesión cerebral que presenta deben ser inmediatos para disminuir la mortalidad y la discapacidad significativa. No deben retrasarse el traslado del paciente a la unidad de cuidados intensivos ni la evaluación por el neurocirujano. La prioridad es la resucitación fisiológica rápida. En presencia de signos de herniación transtentorial o deterioro neurológico progresivo no

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

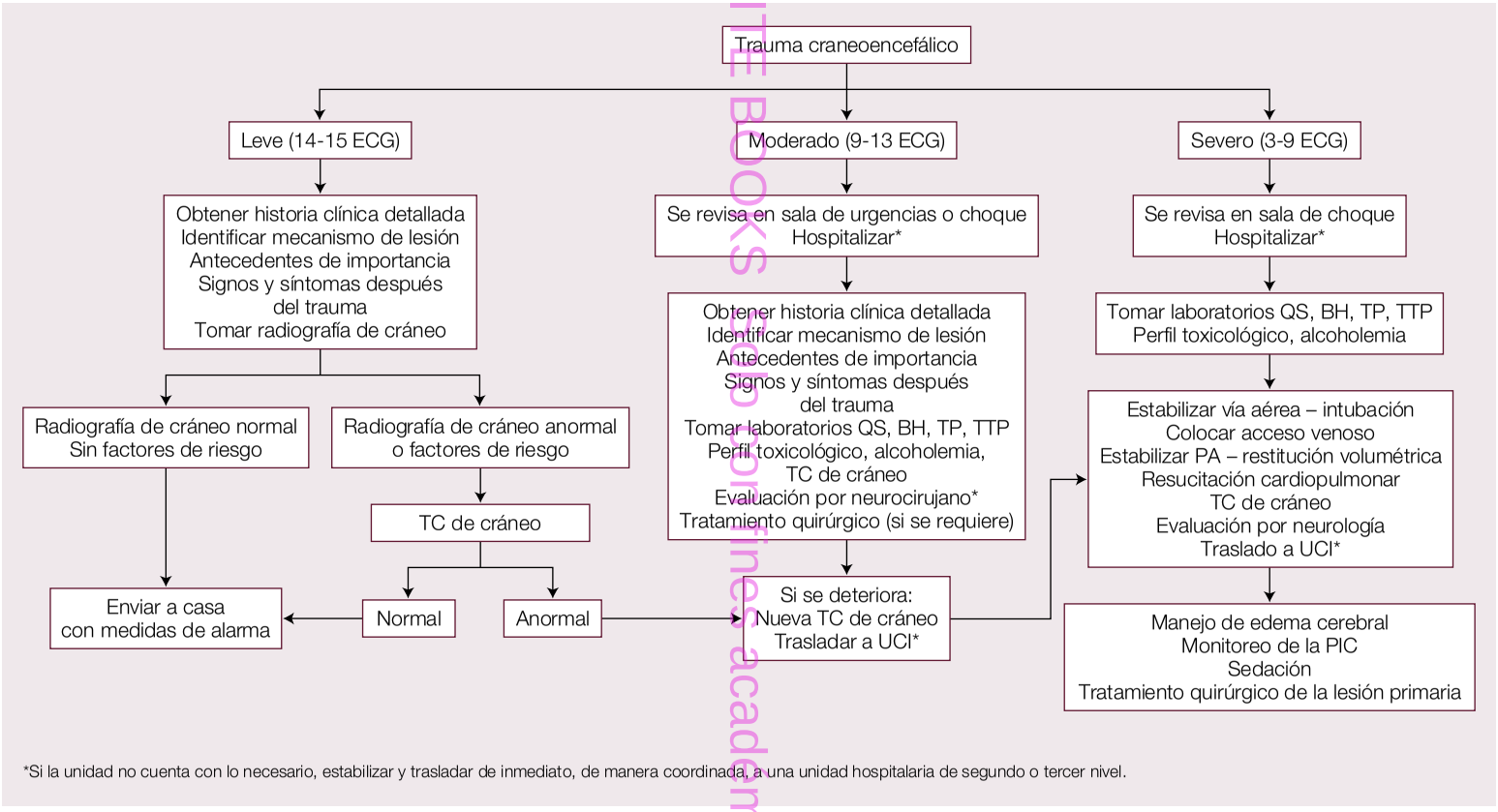


Figura 42.8. Toma de decisiones en el manejo del trauma craneoencefálico. *BH*, biometría hemática; *ECG*, Escala de Coma de Glasgow; *PA*, presión arterial; *PIC*, presión intracraneal; *QS*, química sanguínea; *TC*, tomografía computarizada; *TP*, tiempo de protrombina; *TTP*, tiempo parcial de tromboplastina; *UCI*, unidad de cuidados intensivos.

ELITE BOOKS Para Profines academicos

atribuible a causas extracraneales, se debe asumir que existe hipertensión intracraneal y tratarla agresivamente con hiperventilación y la administración de manitol o soluciones hiperosmolares.

Los puntos clave en el manejo del paciente con TCE severo son:

- *Sedación y relajación.* Pueden ser de utilidad para optimizar el soporte del paciente; sin embargo, ambas interfieren en la evaluación neurológica. No existen estudios acerca de cómo influye la sedación en el resultado final de estos pacientes, y por lo tanto, las decisiones acerca del uso de sedación y de los agentes farmacológicos para realizarla deben tomarse de acuerdo con las circunstancias individuales. El uso temprano de bloqueadores neuromusculares y no como tratamiento específico para el aumento de la presión intracraneal se asocia con un incremento de los días de estancia en la unidad de cuidados intensivos, y con una mayor incidencia de neumonía y de sepsis. Solo están indicados en caso de hipertensión intracraneal y para transporte; no deben administrarse sistemáticamente.
- *Presión sanguínea y oxigenación.* Los episodios tempranos de hipotensión e hipoxia incrementan de manera importante la morbilidad y la mortalidad de los paciente con TCE. Existe evidencia de que la hipotensión temprana, definida como una presión arterial sistólica <90 mmHg, y la hipoxia, definida como apnea o cianosis clínica o una presión arterial de oxígeno <60 mmHg en la gasometría arterial, aumentan la morbimortalidad de estos pacientes.
- *Hiperventilación.* Disminuye la presión intracraneal al causar vasoconstricción cerebral y una subsecuente disminución de la presión de perfusión cerebral. Los estudios realizados en los últimos 20 años demostraron que, el primer día del traumatismo, la presión de perfusión cerebral es la mitad de lo normal. Así que la hiperventilación agresiva causa isquemia. Se considera hiperventilación agresiva cuando la presión parcial de dióxido de carbono en sangre arterial es <30 mmHg. Se recomienda limitar su uso a casos específicos.
- *Monitorización de la presión intracraneal.* Está indicada en pacientes con TCE severo y TC de cráneo anormal (contusiones, hematomas limítrofes, edema cerebral), y en aquellos con TCE severo y TC de cráneo normal con las siguientes características: edad mayor de 40 años, postura motora anormal unilateral o bilateral (rigidez de decorticación o descerebración), y presión sistólica <90 mmHg. No está indicada en pacientes con TCE moderado o leve. Con una presión intracraneal ≥20 mmHg se debe iniciar manejo de hipertensión intracraneal. El principal objetivo de la monitorización es ayudar al médico a mantener una adecuada presión de perfusión cerebral; otras de sus bondades son la detección temprana del aumento de un neovolumen como sangrado, la disminución del uso indiscriminado de medidas para controlar la hipertensión intracraneal que por sí mismas pueden ser peligrosas (hiperventilación, manitol o soluciones hiperosmolares), la disminución de la presión intracraneal por drenaje de LCR cuando se utiliza un catéter intraventricular, la ayuda para determinar el pronóstico y la mejora del resultado final del paciente.

Los pacientes con indicaciones neuroquirúrgicas requerirán tratamiento específico de acuerdo con el tipo de lesiones que presenten, y su descripción escapa al objetivo de este libro.

ELITE BOOKS - Solo con fines académicos

Pronóstico

Existen diferentes indicadores tempranos del pronóstico en el TCE severo:

- La puntuación de la ECG tiene un valor predictivo del 70% sobre la mortalidad. Un paciente con 3 puntos tiene un 65% de posibilidades de morir, con 4 puntos un 45%, con 5 puntos un 35%, con 6 puntos un 24%, y de 7 a 13 puntos un 10-15%.
- A mayor edad, mayor posibilidad de un mal resultado, con peor pronóstico después de los 65 años.
- La reacción pupilar es otro factor de importancia a considerar: una pupila asimétrica, fija y mayor de 4 mm es un dato de mal pronóstico (tabla 42.5). Las pupilas dilatas y fijas bilateralmente se asocian en un 88% a mal resultado (estado vegetativo o mortalidad).
- La hipotensión, con presión sistólica >90 mmHg, se asocia en un 65% a mal resultado, y en combinación con hipoxia la probabilidad de mal resultado se incrementa al 79%.

Tabla 42.5. Pronóstico de mortalidad según la pupila sin respuesta asociada a otros factores

	ECG 3-5 puntos	ECG 6-7 puntos	Presión sistólica <60 mmHg	Presión sistólica 60-90 mmHg	Cisternas parcialmente abiertas en TC	Cisternas cerradas en TC
Mortalidad	56%	20%	65%	53%	15%	38%

ECG, Escala de Coma de Glasgow; *TC*, tomografía computarizada.

Tabla 42.6. Factores pronósticos del trauma craneoencefálico severo asociados a los hallazgos en la tomografía computarizada de cráneo

Categoría	Definición	Resultado desfavorable
I	Lesión no visible	38%
II	Cisternas presentes, con desviación de la línea media de 0-5 mm, o lesiones <25 cm^3	65%
III (edema)	Cisternas comprimidas o ausentes, desviación de la línea media 0-5 mm, o lesiones <25 cm^3	84%
IV	Desviación de la línea media >5 mm, lesiones <25 cm^3	94%
Lesión drenada por cirugía	Cualquier lesión drenada por cirugía	77%
Lesión con efecto de masa no operada	Lesiones >25 cm^3, sin tratamiento quirúrgico	89%

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

- Por último, los hallazgos de la TC de cráneo realizada en las primeras 12 h tras el trauma, utilizando la clasificación de Marshall, que toma en consideración tres elementos: cisternas de la base (compresión o ausencia), presencia de hemorragia subaracnoidea en las cisternas de la base, o convexidad y desviación de la línea media (tabla 42.6).

Traumatismo raquimedular

Definición

Es el daño que se produce sobre la columna vertebral por una fuerza física externa, que afecta a las vértebras, los ligamentos y la médula espinal, ocasionando cambios en la función en forma temporal o permanente.

La agresión primaria sobre el tejido medular daña las células e inicia una cascada de lesiones secundarias que produce inflamación e isquemia y termina con la muerte de neuronas y células gliales. A esta cascada le siguen cambios en la organización y la arquitectura estructural de la médula espinal, como la formación de una cicatriz glial y cavidades quísticas, que asociadas al pobre potencial de recuperación intrínseco de la médula en remielinización endógena y regeneración axonal son la causa de déficits neurológicos permanentes.

Epidemiología

A pesar de los avances logrados en el conocimiento de la patogénesis, en la identificación temprana y en el tratamiento de la lesión medular, esta permanece como un evento devastador y catastrófico que con frecuencia produce una discapacidad severa y permanente.

La prevalencia mundial estimada es de entre 10,4 y 83 casos por millón de habitantes por año. Las causas más habituales son accidentes vehiculares, caídas y agresiones. Es más frecuente en los hombres que en las mujeres, con una relación de 3:1. El pico de incidencia se ubica en los 20 años, pero en algunos países desarrollados se ha movido a los 35 años en la última década. La región cervical es el segmento más a menudo afectado, con lesiones devastadoras,

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

que dejan una gran discapacidad y tienen una alta mortalidad.

Fisiopatología

Comúnmente resulta de una fuerza mecánica súbita que fractura o luxa la columna. Las fuerzas mecánicas ejercidas contra la médula espinal en el momento del trauma se conocen como lesión primaria, y están producidas por fragmentos óseos, fragmentos de disco intervertebral o ligamentos rotos que invaden el canal medular. También hay que tener en cuenta que puede haber lesión medular sin fractura vertebral; en este caso, la lesión medular ocurre por un movimiento de hiperextensión e hiperflexión cervical (latigazo), golpeándose la médula en superficies rígidas como osteofitos, en un canal medular estrecho.

Clasificación

Existen dos formas de clasificar las lesiones raquimedulares:

- **Morfológica:** evalúa la forma de la fractura vertebral y su estabilidad estructural, y sirve para tomar decisiones terapéuticas con el objetivo de lograr la estabilidad estructural de la columna. Así, podemos hablar de lesiones estables y lesiones inestables. Una lesión inestable es aquella en que los segmentos vertebrales pierden su alineación anatómica, existe desplazamiento o está móvil, es decir, se ha perdido la relación anatómica entre los segmentos. Existen diferentes patrones morfológicos de fracturas: compresión, distracción, traslación o tensión. Cada uno de estos patrones morfológicos pueden ser de mayor o menor gravedad, dependiendo de los niveles afectados y de la extensión de estos, haciéndolas fracturas estables o inestables. La estabilidad es difícil de determinar y requiere evaluación y manejo por médicos especialistas en traumatología y neurocirugía. El equipo médico se debe apoyar en estudios de imagen: radiografía simple en proyecciones anteroposterior, lateral y oblicuas, TC sin medio de contraste con reconstrucción tridimensional, y RM sin medio de contraste. Los pacientes con cualquier lesión radiográfica sugerente de fractura o datos de afección neurológica deben considerarse como portadores de lesiones inestables y deben ser manejados con inmovilidad y restricción de movimiento hasta su evaluación por el especialista, con el fin de evitar una mayor lesión del tejido medular y, por consiguiente, un peor pronóstico (fig. 42.9).
- **Funcional:** esta clasificación se basa en el resultado de la evaluación neurológica motora y sensitiva del paciente, y con ella puede determinarse si existe lesión medular y si esta es completa o incompleta. Es de utilidad en la toma de decisiones terapéuticas, y también ayuda a medir, comparar y correlacionar los resultados clínicos. La más utilizada es la clasificación de la American Spinal Injury Association (ASIA) (fig. 42.10).

Estas dos clasificaciones interactúan para decidir el tipo de tratamiento y, en caso de requerir cirugía, ayudan a decidir el tipo de procedimiento quirúrgico y el momento idóneo para su intervención. El tratamiento quirúrgico tiene la finalidad de estabilizar la columna vertebral y descomprimir la médula (tabla 42.7).

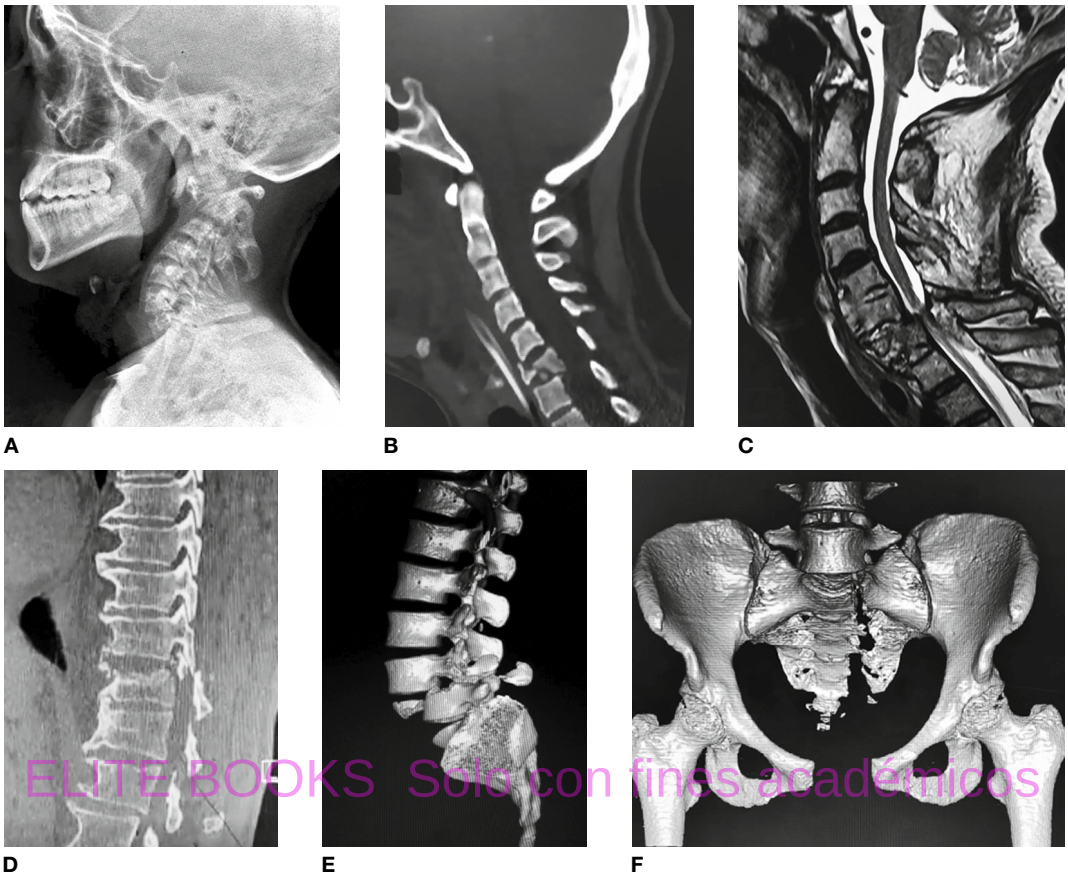
Típicamente, un paciente con una lesión traumática espinal sin lesión medular tiene dolor en el sitio de la fractura. Los pacientes con trauma raquimedular suelen tener lesiones cerebrales asociadas y lesiones sistémicas, como hemotórax, fracturas en las extremidades o lesiones intraabdominales, que dificultan la localización del dolor, hacen más difícil la evaluación inicial y el manejo, y modifican el pronóstico.

Evaluación neurológica

Es fundamental la evaluación neurológica inicial, con la que se determinará si existe lesión medular y el nivel de esta. Para ello se requieren conocimientos básicos de exploración neurológica, de anatomía de la médula espinal, los nervios espinales y las vértebras, y de biomecánica de la columna vertebral. Con fines prácticos, recomendamos el uso de las normas internacionales para la clasificación neurológica de la lesión de la médula espinal de la ASIA y su tarjeta de trabajo (v. tabla 42.7).

Con esta clasificación se pueden obtener dos informaciones de gran utilidad: la gravedad y el nivel de la lesión.

ELITE BOOKS Solo con fines académicos



ELITE BOOKS Solo con fines académicos

Figura 42.9. Fracturas vertebrales inestables. **A.** Radiografía de la región cervical, en proyección lateral, que muestra una fractura-luxación atlantoaxial. **B.** Tomografía computarizada (TC) de columna cervical, sagital, con ventana ósea, que muestra una fractura por compresión de C6. **C.** Resonancia magnética cervical, T2 sagital, que muestra una fractura C6-C7 con compresión de la médula espinal. **D.** TC de columna dorsal, sagital, que muestra una fractura de cuerpo vertebral. **E.** TC lumbar con reconstrucción 3D, vista lateral, que muestra una fractura de L5 con espondilolistesis L4-L5 traumática. **F.** TC de pelvis, con reconstrucción 3D, que muestra una fractura del sacro y múltiples fracturas pélvicas.

Gravedad de la lesión

La gravedad de la lesión está en relación con la función neurológica y divide las lesiones en completas e incompletas.

En la *lesión medular completa* se pierden la capacidad del movimiento voluntario y la sensibilidad por debajo del nivel de la lesión, hay pérdida del control de esfínteres y en ocasiones priapismo. Es la clase A de la clasificación de la ASIA, la más grave y de peor pronóstico. Si se asocian hipotensión y bradicardia hay que considerar un choque neurogénico; este se observa en las primeras 2 h después del trauma, en lesiones cervicales y por arriba de T6.

Si la función neurológica está presente y hay preservado algún grado de función motora o sensitiva se considera una *lesión medular incompleta;* de esta, hay diferentes modalidades de afección (tabla 42.8). Es importante documentar la presencia de función motora y sensitiva por debajo del nivel de lesión medular en forma correcta: cualquier sensación, incluido el sentido de la posición articular; o cualquier movimiento voluntario, incluida la contracción del esfínter anal y la contracción voluntaria de los dedos de los pies. El reflejo bulbocavernoso no se considera de utilidad para fines de establecer la gravedad de la lesión medular; es un reflejo polisináptico de la médula

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

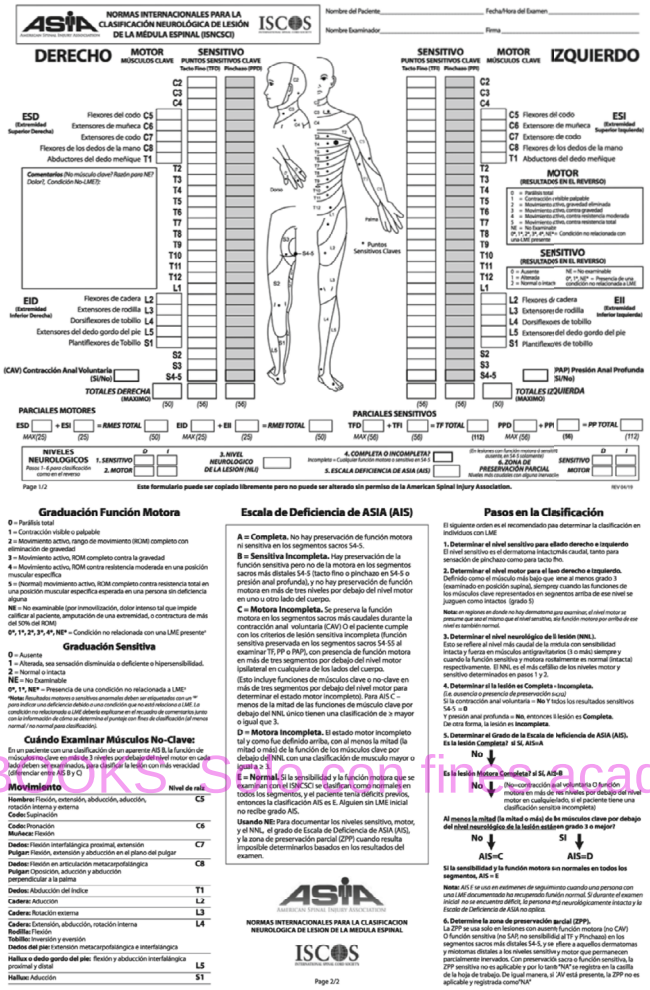


Figura 42.10. Normas internacionales de la American Spinal Injury Association (ASIA) para la clasificación neurológica de las lesiones de la médula espinal.

Tabla 42.7. Utilidad de la escala morfológica y funcional en la decisión de tratamiento y tiempo quirúrgico

Evaluación morfológica de la lesión vertebral	Evaluación de la lesión medular	Tratamiento quirúrgico
Estable	Completa	No requiere
Estable	Incompleta	Valorar descompresión temprana[a]
Inestable	Completa	Estabilización espinal tardía[b]
Inestable	Incompleta	Estabilización espinal y descompresión temprana[a]

[a]Dentro de las primeras 24 h después del trauma.
[b]Dentro de las 3-4 semanas después del trauma.

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

Tabla 42.8. Niveles de lesión medular según la clasificación de la ASIA

A. Completa	Ausencia de función motora y sensitiva
B. Incompleta	Preserva la sensibilidad con función motora ausente, incluye segmento S4-S5
C. Incompleta	Preserva la función motora con grado de fuerza muscular <3
D. Incompleta	Preserva la función motora con grado de fuerza muscular >3
E. Normal	Función motora y sensitiva normal

mediado por la vía S2-S4, y se pierde en casos de choque neurogénico y en lesiones de cono medular, cauda equina y sacro. Dentro de los síndromes medulares con mayor frecuencia encontrados en las lesiones raquimedulares están el de Brown-Séquard o hemisección medular, el síndrome centromedular y el síndrome medular anterior.

Nivel de la lesión

Podemos encontrar un nivel de lesión ósea y un nivel de lesión neurológica.

El nivel óseo se refiere al sitio específico de la lesión vertebral (fractura), si existe. Este nivel se obtiene mediante estudios de imagen (radiografía simple, TC o RM).

El nivel neurológico se refiere al nivel de disminución o ausencia de la función neurológica motora o sensitiva en un segmento medular específico. Este nivel se sitúa cerca del nivel de la fractura, si existe. Hay que recordar que puede encontrarse lesión del tejido medular sin lesión ósea (fractura). El nivel se obtiene con el examen clínico del paciente, específicamente con la evaluación motora y de la sensibilidad (v. tabla 42.8).

Manejo inicial

Todos los pacientes con trauma raquimedular tienen en menor o mayor grado lesiones extraespinales asociadas. En primer lugar, debemos ser capaces de tamizar a los pacientes en tres grupos:

- Pacientes con un trauma poco significativo: el paciente está alerta, orientado, libre de intoxicación por drogas o alcohol, sin dolor que se asocie al esqueleto axial.
- Pacientes con trauma significativo, sin datos clínicos que sugieran lesión espinal o medular: en este grupo de pacientes es importante identificar lesiones óseas espinales para prevenir lesiones medulares.
- Pacientes con déficit neurológico: en este grupo es muy importante determinar el tipo de lesión espinal para prevenir lesiones adicionales y pérdida de la función, y tratar de revertir o minimizar el déficit actual.

Manejo en la sala de urgencias

Una vez que el paciente arriba a la sala de urgencias, deben considerarse los siguientes aspectos:

- *Inmovilización*: mantener la inmovilización con la que ingresa para facilitar su transferencia para realizar una TC o al cuarto de choque.
- *Presión arterial:* mantener una presión sistólica ≥90 mmHg. Si el paciente se encuentra con hipotensión sostenida «choque» en ausencia de otras lesiones que causen hipovolemia, debe considerarse que se encuentra en choque neurogénico. Hay que tener en cuenta que las causas de muerte asociadas al trauma raquimedular más frecuentes son el estado de choque y la aspiración. En presencia de choque neurogénico se usa dopamina, que es el fármaco de elección para mantener o mejora la presión arterial. Debe evitarse el uso de fenilefrina, que no es un inotrópico e incrementa el tono vagal con bradicardia. La hidratación del paciente debe ser cautelosa por la hemodinámica anormal presente (el choque hipovolémico responde a volumen; el neurogénico, no). Hay que evitar producir un edema pulmonar agudo. Se debe ser cuidadoso al usar atropina para revertir la bradicardia, porque se asocia con hipotensión.
- *Oxigenación:* suplementación de oxígeno con mascarilla. Si se requiere intubación, hay que ser cuidadoso y evitar la extensión y la flexión cervicales.
- *Sonda nasogástrica:* para evitar el vómito y la aspiración, y además evita la distensión abdominal que interfiere en la respiración.
- *Sonda urinaria:* se coloca a derivación para prevenir la retención urinaria.
- *Profilaxis de trombosis venosa profunda:* dosis profiláctica de heparina de bajo peso molecular.

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

- *Temperatura:* hay que vigilar la temperatura corporal, pues la parálisis vasomotora produce poiquilotermia (pérdida del control de temperatura) con hipotermia secundaria. Esta debe ser tratada con mantas eléctricas para mantener con calor al paciente.
- *Electrolitos:* la hipovolemia y la hipotensión causan un incremento de la aldosterona plasmática, que ocasionará hipocalemia. Deben controlarse con electrolitos séricos y suplementar según sea necesario.
- *Evaluación detallada del paciente:* con la finalidad de estratificarlo de acuerdo con la clasificación de la ASIA. Se hará una historia clínica enfocada a evaluar el trauma:
  - Hacer preguntas clave que ayuden a determinar:
    - Mecanismo de lesión (hiperflexión, extensión, rotación o compresión axial).
    - Nivel de consciencia antes y después del trauma.
    - Debilidad de brazos o piernas después del trauma.
    - Percepción de entumecimiento u hormigueo después del trauma.
  - Revisar en la exploración:
    - Si existe dolor a la palpación de la columna, identificar cualquier abultamiento, escalón o ensanchamiento del espacio interespinoso.
    - Movimiento musculoesquelético, fuerza y reflejos. No omitir la revisión rectal; verificar el tono y si hay contracción muscular voluntaria del esfínter anal. Determinar si existe un nivel de afección motora (miotoma).
    - Sensibilidad: evaluar la sensibilidad al tacto suave, el dolor (no olvidar la cara) y la propiocepción. Determinar el nivel de afección (dermatoma).
    - Evaluar los reflejos: usualmente se encuentran ausentes en el choque medular. Revisar los reflejos cutáneo-abdominales, anal y cremastérico.
    - Evaluar los signos de disfunción autonómica: alteración o ausencia de transpiración de la piel abdominal, incontinencia urinaria o anal, presencia de priapismo (erección peneana persistente).
- Evaluación radiográfica: en los pacientes alertas y estables con trauma raquimedular (grupos 1 y 2) deben aplicarse los criterios de la *Canadian C-Spine Rule* para descartar lesiones cervicales por medio de radiografías simples (fig. 42.11).
- Manejo médico específico: a la fecha no existe una terapia exitosa para minimizar los déficits neurológicos en la lesión medular. El uso de metilprednisolona en las primeras 8 h después del trauma se ha abandonado desde el año 2013; no existe evidencia de nivel I o II de que aporte beneficio a los pacientes y sí hay evidencia de un incremento del riesgo de infecciones, hemorragia gastrointestinal, hiperglucemia y muerte. El gangliósido GM1, recomendado para la recuperación motora, no ha mostrado efectos benéficos sostenidos. Otros agentes utilizados, como la hormona liberadora de tirotropina, el nimodipino y la gaciclidina (GK-1), tampoco han mostrado utilidad. La proteína Rho y el riluzol se encuentran en estudio y han mostrado algún efecto en animales de laboratorio; hay que esperar a los resultados en pacientes a futuro.

Pronóstico

Los pacientes con lesión medular completa tienen muy mal pronóstico funcional, no muestran datos de recuperación y se complican fácilmente por úlceras de presión, neumonía, infecciones urinarias por la sonda, pseudoobstrucción intestinal e impactación fecal, entre otros, por lo que la expectativa de vida es corta. Cuanto más alto es el nivel medular de lesión (cervical), mayor es la mortalidad en fase aguda, y en los sobrevivientes son mayores las complicaciones crónicas. En los pacientes con lesiones medulares incompletas, el pronóstico depende del tipo de lesión. En términos generales, los pacientes con lesión medular por contusión medular sin hematomelia podrán alcanzar una recuperación hasta del 50%, es decir, lo suficiente como para caminar de manera independiente con cierto grado de espasticidad, y recuperan algún grado de sensibilidad. El control vesical e intestinal se recupera, aunque la vejiga queda con algún grado de espasticidad. La edad es un factor importante: los menores de 50 años alcanzan la deambulación independiente hasta en el 97% de los casos, pero de los mayores de 50 años solo la lograrán el 41%. El síndrome medular anterior es el de peor pronóstico: habrá recuperación funcional motora en el 10-20% de los casos; la sensibilidad se recupera lo suficiente como para prevenir lesiones por quemadura o úlceras por presión. La hemisección

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

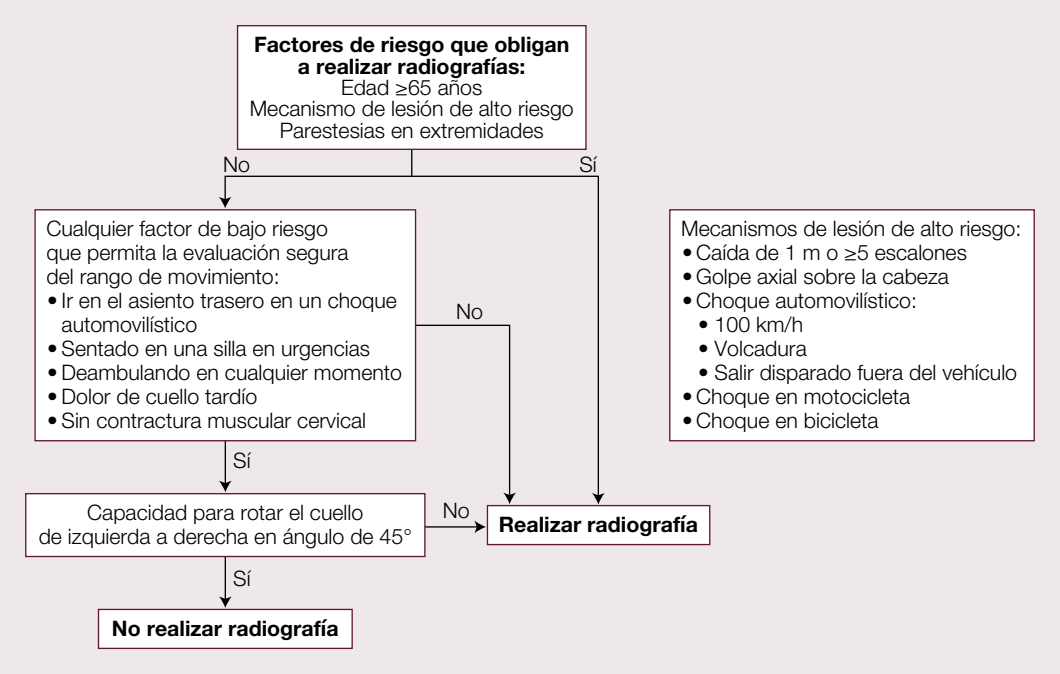


Figura 42.11. Criterios para realizar radiografías en pacientes con trauma raquimedular, alertas y estables, según la ***Canadian C-Spine Rule.*** *(Adaptado de Stiell IG, Wells GA, Vandemheen KL, Clement CM, Lesiuk H, De Maio VJ, et al. The Canadian C-spine rule for radiography in alert and stable trauma patients. JAMA 2001;286:1841-8.)*

ELITE BOOKS Sólo con fines académicos

medular o síndrome de Brown-Séquard es de mejor pronóstico: el 90% de los pacientes logran una deambulación independiente, así como la recuperación del control vesical y anal.

Lecturas recomendadas

American College of Surgeons. ATLS. Advanced Trauma Life Support, 10th ed. Chicago: American College of Surgeons; 2018.

American Spinal Injury Association. International Standards for Neurological Classification of Spinal Cord Injury, revised 2019. Richmond, VA: American Spinal Injury Association; 2019.

Bullock MR, Chesnut R, Ghajar J, Gordon D, Hartl R, Newell DW, et al. Surgical management of acute subdural hematomas. Neurosurgery 2006;58(3 Suppl): S16–24; discussion Si–iv.

Choe M, Barlow KM. Pediatric traumatic brain injury and concussion. Continuum (Minneap Minn) 2018;24:300–11.

Dombovy ML. Traumatic brain injury. Continuum (Minneap Minn) 2011;17:584–605.

Erickson JC, Neely ET, Theeler BJ. Posttraumatic headache. Continuum (Minneap Minn) 2010;16:55–78.

Flynn FG. Memory impairment after mild traumatic brain injury. Continuum 2010;16:79–109.

Greenberg MS. Handbook of neurosurgery, 9th ed. New York: Thieme; 2020. p. 888–961.

LiVecchi MA. Spinal cord injury. Continuum (Minneap Minn) 2011;17:568–83.

Love S, Perry A, Ironside J, Budka H, editors. Greenfield's Neuropathology, 9th ed. London: Edward Arnold; 2017.

Mangat HS. Severe traumatic brain injury. Continuum (Minneap Minn) 2012;18:532–46.

Mújica M, González G, Larraín C, Miller P, Castoldi F. Resonancia magnética cerebral en daño axonal difuso. Rev Chil Radiol 2003;9:182–6.

Palomo Rando JL, Ramos Medina V, Palomo Gómez I, López Calvo A, Santos Amaya IM. Patología forense y neurología asociada de los traumatismos craneoencefálicos. Estudio práctico. Cuad Med Forense 2008;14:87–118.

Riveros Giraldi B, Muñoz López JI, Hernández Villegas AC, Garay Mora JA, Rico Rodríguez OC, et al. Types of cerebral herniation and their imagine features. Radiographics 2019;39:1598–610.

Stein DM, Sheth KN. Management of acute spinal cord injury. Continnum 2015;2:159–87.

Vaccaro AR, Fehlings MG, Dvorak MF. Spine and spinal cord trauma. Evidence-based management. New York: Thieme; 2010.

Zollman FS. Manual of traumatic brain injuries, 2nd ed. New York: Demos Medical; 2016.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

Caso clínico 42.1

Varón de 65 años, que cae en un barranco en estado de ebriedad y es llevado a un hospital de segundo nivel con una puntuación en la escala de coma de Glasgow de 8, donde lo mantienen en observación por 48 h. Al mostrar deterioro neurológico le realizan una TC de cráneo (fig. CC42.1.1) y lo envían a un hospital de tercer nivel. A su ingreso se encuentra con presión arterial de 160/100 mmHg, frecuencia respiratoria de 32 respiraciones por minuto, frecuencia cardíaca de 110 latidos por minuto, temperatura de 36 °C, Glasgow de 5, estuporoso, anisocoria a expensas de midriasis derecha (fig. CC42.1.2), hiporreflexia pupilar izquierda, hemiparesia izquierda con rigidez de descerebración y Babinski izquierdo.

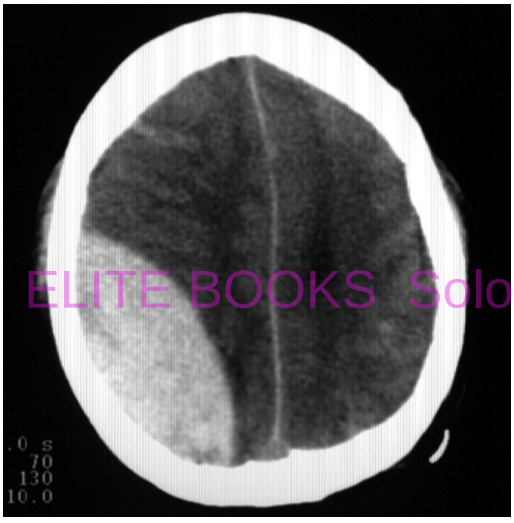


Figura CC42.1.1. Tomografía computarizada de cráneo que muestra una lesión biconvexa hiperdensa en la región parietal derecha.

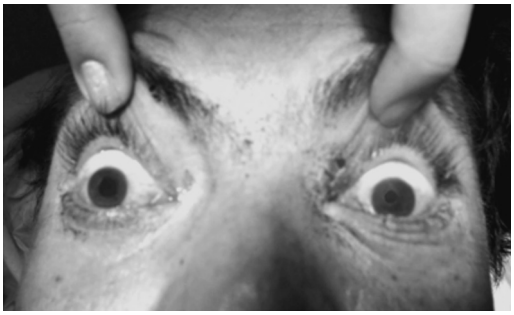


Figura CC42.1.2. Anisocoria a expensas de una pupila derecha dilatada y arrefléctica.

Preguntas al caso 42.1

1. De acuerdo con la puntuación en la escala de coma de Glasgow, la clasificación clínica de trauma craneoencefálico en este paciente es:
   a. Mínimo.
   b. Leve.
   c. Moderado.
   d. Severo.
2. De acuerdo con la puntuación en la escala de coma de Glasgow en este paciente, la conducta a seguir debió ser:
   a. Revisión en la sala de urgencias general y egreso a casa con medidas de alarma.
   b. Revisión en la sala de choque de urgencias y hospitalización para vigilancia.
   c. Revisión en la sala de choque, reanimación, intubación, TC y evaluación por neurocirujano.
   d. Ingreso directo a la unidad de cuidados intensivos (UCI).
3. Se realizó una TC de cráneo simple a su ingreso, que mostró una lesión biconvexa hiperdensa en la región parietal derecha, compatible con el diagnóstico de:
   a. Hematoma subgaleal.
   b. Hematoma epidural.
   c. Hematoma subdural.
   d. Contusión cerebral.
4. La anisocoria a expensas de una pupila dilatada y arrefléctica, así como la hemiparesia contralateral que presenta este paciente, son datos indicativos de una hernia:
   a. Subfacial.
   b. Del uncus.
   c. Central.
   d. De la amígdala.

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

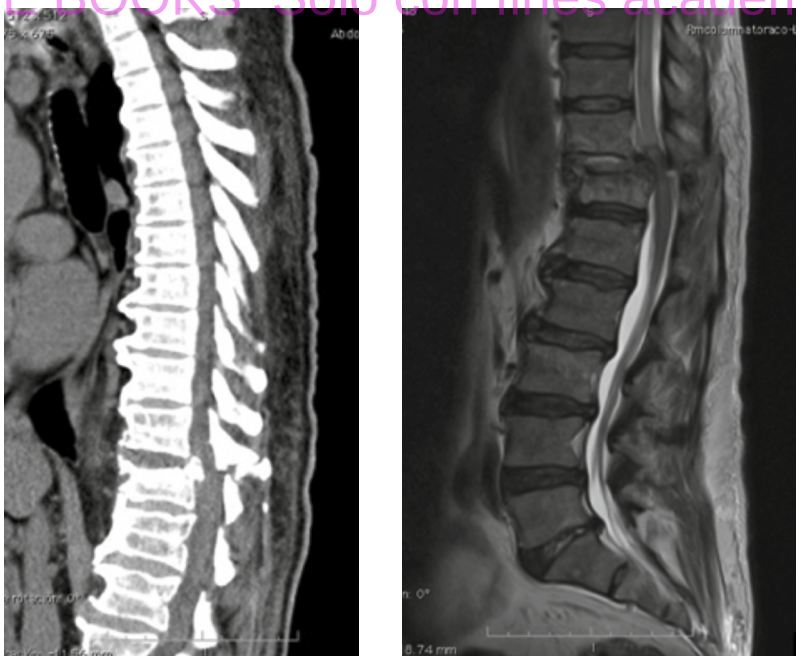
Caso clínico 42.2

Varón de 61 años que sufre una caída de 3 metros de altura y se golpea en la región dorso-lumbar. No hay pérdida del estado de despierto, puede movilizar piernas y pies, preserva sensibilidad en ambas piernas y aqueja dolor intenso en la parte media de la espalda. Es levantado por sus familiares y llevado en automóvil a una clínica, donde le mantienen en observación con analgésicos en infusión. A las 24 h pierde toda movilidad y sensibilidad en ambas piernas y es trasladado a un hospital de tercer nivel. En la exploración neurológica se encuentra con paraplejia y anestesia con dermatoma a nivel T12, pérdida del tono del esfínter anal y preservación del reflejo bulbocavernoso; se detecta globo vesical. Le realizan estudios de imagen (fig. CC42.2).

Preguntas al caso 42.2

1. Con el resultado de la evaluación neurológica motora y sensitiva, ¿qué grado de lesión medular tiene de acuerdo con la clasificación de la ASIA?
   a. A.
   b. B.
   c. C.
   d. D.
2. ¿Cuál de los siguientes factores es la principal causa por la que el paciente evolucionó de una lesión medular incompleta a una lesión medular completa en 24 h?
   a. Mecanismo de la lesión.
   b. Edad.
   c. Falta de inmovilización.
   d. Dolor axial.
3. ¿Cuáles de las siguientes medidas tiene evidencia de mejoría clínica en el manejo médico del paciente con un trauma raquimedular?
   a. Mantener la presión arterial, administrar oxígeno suplementario y colocar sondas nasogástrica y de Foley.
   b. Metilprednisolona en las primeras 8 h.
   c. Ganglиósido GM1.
   d. Riluzol.
4. En este paciente que presenta una lesión vertebral inestable con una lesión medular completa, ¿cuál sería la decisión de tratamiento y tiempo quirúrgico?
   a. No requiere tratamiento quirúrgico.
   b. Valorar descompresión temprana.
   c. Estabilización espinal tardía.
   d. Estabilización espinal y descompresión temprana.

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos



A B

Figura CC42.2. A. Tomografía computarizada torácica, corte sagital. **B.** Resonancia magnética toracolumbar, corte sagital, secuencia T2. Se observa lesión medular en T11-T12 por fractura por aplastamiento del cuerpo vertebral T11 y desplazamiento posterior.

Caso clínico 42.3

Varón de 18 años que sufre un accidente automovilístico como copiloto y sale expulsado del vehículo por el parabrisas. Pierde el estado de alerta por 20 min, con recuperación posterior. Ingresa a urgencias con una puntuación en la escala de coma de Glasgow de 15, despierto, cooperador, con equimosis periorbitaria, sin déficit neurológico, con otorragia no activa y salida de líquido claro por la fosa nasal; se detecta anosmia. En la TC simple de cráneo en corte sagital se aprecia aire en el espacio subaracnoideo y subdural (fig. CC42.3).

Figura CC42.3. Tomografía computarizada simple de cráneo que muestra múltiples lesiones hipodensas en el espacio subdural y subaracnoideo, compatibles con aire.

Preguntas al caso 42.3

1. El paciente es candidato a:
   a. Egreso a su domicilio con indicación de datos de alarma, sin estudios adicionales.
   b. Radiografía simple de cráneo.
   c. TC de cráneo.
   d. RM de cráneo.
2. Los datos clínicos del paciente sugieren:
   a. Fractura de piso anterior.
   b. Fractura de piso medio.
   c. Fractura de piso posterior.
   d. Fractura de bóveda craneal.
3. La salida de líquido claro por las fosas nasales indica comunicación entre un área neumatizada de la base del cráneo y el espacio:
   a. Subaracnoideo.
   b. Subdural.
   c. Epidural.
   d. Intraventricular.
4. En este caso, ¿cuál de los siguientes estudios adicionales sería de mayor utilidad?
   a. Radiografía de tórax.
   b. Radiografía de columna cervical.
   c. Radiografía de columna dorsal.
   d. Radiografía de pelvis.

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

Caso clínico 42.4

Mujer de 43 años que sufre un accidente en motocicleta, sale en proyección y presenta pérdida de consciencia de 2 min, con pérdida de la motricidad y de la sensibilidad en las cuatro extremidades. Ingresa a urgencias con una puntuación en la escala de como de Glasgow de 12, somnolienta, poco cooperadora, con presión arterial de 60/40 mmHg, frecuencia cardíaca de 60 latidos por minuto y frecuencia respiratoria de 26 respiraciones por minuto. En su evaluación se le realiza un estudio de imagen (fig. CC42.4).

Preguntas al caso 42.4

1. Al recibir a la paciente en urgencias, la decisión correcta es:
   a. Ingresarla en la UCI para manejo crítico.
   b. Pasarla a triaje y manejo en el cuarto de choque con inmovilización cervical, manejo avanzado de la vía aérea y acceso venoso central.
   c. Solicitar valoración urgente por neurocirugía y realizar TC de cráneo y cervical previo al manejo en la UCI o en el cuarto de choque.
   d. Ingresarla en la sala de urgencias general y vigilancia.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

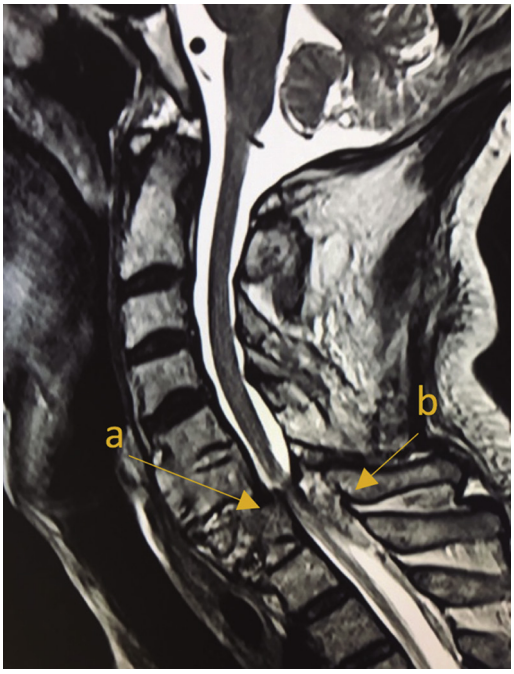


Figura CC42.4. Resonancia magnética de columna cervical, corte sagital, secuencia T2, en la que se observa una fractura del cuerpo vertebral C7 *(a)*, con invasión de un fragmento óseo en el canal medular *(a)* y hematoma epidural posterior *(b)* por debajo de la apófisis espinosa.

2. El estado hemodinámico de la paciente indica:
   a. Choque hipovolémico.
   b. Choque cardiogénico.
   c. Choque neurogénico.
   d. Choque séptico.
3. Para mejorar su situación hemodinámica se deberá administrar:
   a. Fenilefrina.
   b. Dopamina.
   c. Atropina.
   d. Cargas de soluciones.
4. En la exploración neurológica se encontró pérdida de la movilidad con arreflexia en las cuatro extremidades, Babinski bilateral y ausencia de sensibilidad al tacto suave, el dolor, la temperatura, la posición articular y la vibración con nivel C5 bilateral, lo que corresponde a un síndrome:
   a. Medular anterior.
   b. Medular central.
   c. Brown-Séquard.
   d. Medular completo.

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

Caso clínico 42.5

Mujer de 75 años, con antecedente de reemplazo valvular cardíaco hace 8 años, en tratamiento con acenocumarina. Sufre una caída de seis escalones, con trauma craneal sin pérdida del estado de alerta. Al revisarla en el servicio de urgencias la encuentran con una puntuación en la escala de coma de Glasgow de 15, sin datos de focalización neurológica. La TC simple de cráneo muestra una lesión hiperdensa parenquimatosa de 1 cm de diámetro en la región parietal derecha y un hematoma subgaleal parietal derecho. Es egresada y 24 h después aqueja cefalea intensa; la observan somnolienta y, de manera súbita, presenta movimientos tónico-clónicos en el brazo izquierdo. Camino al hospital sufre una crisis convulsiva tónico-clónico generalizada. A su ingreso en urgencias se encuentra con Glasgow de 6, pupila derecha dilatada sin respuesta a la luz y hemiparesia izquierda. Una nueva TC simple de cráneo muestra un hematoma parenquimatoso de 25 cm de diámetro, con desviación de las estructuras de la línea media.

Preguntas al caso 42.5

1. ¿Cuál es el principal criterio por el que debieron dejarla hospitalizada en su primera revisión?
   a. Edad de 75 años.
   b. Caída de seis escalones.
   c. Antecedente de cirugía cardíaca.
   d. Uso de acenocumarina.
2. El volumen del hematoma y el estado neurológico de la paciente requieren tratamiento quirúrgico para drenar el hematoma. Usted decide:
   a. Cirugía de urgencia.
   b. Cirugía de urgencia y transfundir plaquetas durante y después de la cirugía.

c. Suspender la acenocumarina, agregar protamina y realizar drenaje del hematoma.
d. Suspender la acenocumarina, administrar vitamina K intravenosa, transfundir plasma fresco y someter a cirugía.

3. En cuanto a la presencia de convulsiones en esta paciente, se trata de:
a. Convulsiones postraumáticas tempranas.
b. Convulsiones postraumáticas tardías.
c. Epilepsia postraumática.
d. Estatus convulsivo.

4. La mortalidad de un trauma craneal severo con un hematoma parenquimatoso ≥25 ml en la TC y sin tratamiento quirúrgico es del:
a. 38%.
b. 65%.
c. 84%.
d. 94%.

Respuestas a los casos clínicos

Caso 42.1

Pregunta 1

a. Incorrecta. Algunos autores subdividen el trauma craneal en dos niveles: el mínimo, que lo consideran con una puntuación la escala de coma de Glasgow de 15 puntos, y el leve, con 14 puntos. **b. Incorrecta.** Un trauma craneal se considera leve con una puntuación de 14-15 en la escala de coma de Glasgow. **c. Incorrecta.** Un trauma craneal se considera moderado con una puntuación de 9-13 en la escala de coma de Glasgow. **d. Correcta.** Un trauma craneal se considera severo con una puntuación de 3-8 en la escala de coma de Glasgow.

Pregunta 2

a. Incorrecta. Los pacientes con una puntuación de 14-15 en la escala de coma de Glasgow se revisan en la sala de urgencias, se identifica el mecanismo de la lesión, se toman radiografías de cráneo y, si son normales y no hay factores de riesgo asociados (uso de anticoagulantes o antiagregantes plaquetarios, edad mayor de 65 años, estar bajo el efecto de alcohol o drogas), se envían a casa con medidas de alarma; en caso de aparecer somnolencia diurna, dificultad para despertarlo, náusea, vómito, convulsiones, otorraquia o rinorraquia, cefalea severa, confusión, conducta anormal, pérdida de la fuerza o sensibilidad en algún segmento corporal, visión doble o asimetría pupilar, deben regresar de inmediato al hospital para una segunda evaluación. **b. Incorrecta.** Los pacientes con Glasgow de 9-13 generalmente están somnolientos o confundidos, pueden seguir órdenes sencillas y tener asociado algún déficit neurológico, como hemiparesia o cambios pupilares. Estos pacientes deben evaluarse continuamente, pues el 20% desarrollarán deterioro rostrocaudal y coma. Se debe realizar a su ingreso TC de cráneo simple y laboratorios generales con perfil toxicológico para determinar si el nivel de consciencia alterado se debe al trauma o al efecto de alteraciones metabólicas, estupefacientes o alcohol. **c. Correcta.** Los pacientes con Glasgow de 3-8 no son capaces de obedecer órdenes sencillas. A su ingreso deben manejarse en el cuarto de choque, estabilizar la vía aérea, colocar un acceso venoso, estabilizar la presión arterial y, si es necesario, realizar resucitación cardiopulmonar. Una vez estabilizado, realizar evaluación neurológica y TC de cráneo simple. El diagnóstico y el tratamiento oportuno de la lesión cerebral deben ser inmediatos para disminuir la mortalidad y la discapacidad significativa. No deben retrasarse el traslado del paciente a la UCI ni la evaluación por el neurocirujano. **d. Incorrecta.** Los pacientes no pasan directo a la UCI, sino que deben ser estabilizados primero en la sala de choque, hacer el diagnóstico de la lesión y, si requieren cirugía, pasan a cirugía y de ahí a la UCI; en caso de no requerir cirugía, si su condición lo requiere pasan a la UCI.

Pregunta 3

a. Incorrecta. El hematoma subgaleal es un sangrado entre la galea y el periostio. Aparte de que indica el sitio del impacto, puede ser estéticamente importante. Sin embargo, por lo general es clínicamente insignificante. **b. Correcta.** El hematoma se localiza entre la duramadre y la tabla interna del cráneo, la colección de sangre toma una

ELIFE BOOKS. Solo con fines académicos

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

forma biconvexa y se debe a la ruptura de la arteria meníngea media en el 36% de los casos, lo que genera una colección de sangre rápida, progresiva y potencialmente mortal, o de la vena meníngea, los senos durales o las venas diploicas en el 32%. **c. Incorrecta.** En el hematoma subdural, la hemorragia se encuentra entre la duramadre y la superficie encefálica. La fuente de sangrado son los vasos corticales lacerados y los senos venosos. En la TC de cráneo se aprecia una imagen hiperdensa de convexidad hacia el cráneo y concavidad hacia el parénquima cerebral. **d. Incorrecta.** Las contusiones son típicamente focos superficiales de hemorragias puntiformes o lineales que se presentan a lo largo de las crestas de las circunvoluciones. Las contusiones corticales petequiales tienden a confluir para formar focos hemorrágicos de mayor tamaño.

Pregunta 4

a. Incorrecta. La hernia subfacial ocurre cuando la circunvolución del cíngulo es empujada y pasa por debajo de la hoz del cerebro comprimiendo las arterias cerebrales anteriores, lo que produce un infarto en la corteza paramediana y con esto un síndrome frontal. **b. Correcta.** La hernia del uncus ocurre cuando el lóbulo temporal es desplazado medialmente ejerciendo presión hacia dentro y abajo, comprimiendo el mesencéfalo y el nervio craneal III, lo que da lugar a una pupila dilatada y fija homolateral a la lesión, y al comprimir el pedúnculo mesencefálico se origina una hemiparesia contralateral a la lesión. **c. Incorrecta.** La hernia central ocurre cuando ambos lóbulos temporales se desplazan a la región medial comprimiendo el diencéfalo, causando pupilas mióticas con pobre respuesta a la luz y rigidez de descerebración (flexión de los brazos y extensión de las piernas ante un estímulo nociceptivo). **d. Incorrecta.** La hernia de amígdalas ocurre cuando las amígdalas cerebelosas son desplazadas a través del foramen magno, comprimiendo el tallo cerebral. Se observan pupilas de tamaño medio, fijas, sin respuesta a la luz, con respiración apnéustica que rápidamente evoluciona a paro respiratorio.

Caso 42.2

Pregunta 1

a. Correcta. El nivel A es una lesión completa con ausencia de la función motora y sensitiva. **b. Incorrecta.** El nivel B es una lesión motora completa con preservación de la función sensitiva de forma incompleta, ya que está ausente en los segmentos sacros más distales S4-S5 para el tacto suave y el dolor, con pérdida del tono del esfínter anal. **c. Incorrecta.** El nivel C es una lesión motora incompleta, al menos en la mitad de los músculos clave por debajo del nivel neurológico de la lesión el grado de fuerza muscular es ≤3, preserva la función motora en los segmentos sacros más caudales durante la contracción anal voluntaria, con pérdida de la función sensitiva incompleta, y preserva la función de los segmentos sacros S4-S5. **d. Incorrecta.** El nivel D es una lesión motora incompleta, al menos en la mitad de los músculos clave por debajo del nivel neurológico de la lesión el grado de fuerza muscular es ≥3, preserva la función motora en los segmentos sacros más caudales durante la contracción anal voluntaria, con pérdida de la función sensitiva incompleta, y preserva la función de los segmentos sacros S4-S5.

Pregunta 2

a. Incorrecta. Un mecanismo de lesión de alto riesgo en un trauma raquimedular son las caídas de más de 1 m de altura o más de cinco escalones, que sugieren una lesión medular o una fractura, pero no una progresión de lesión incompleta a lesión completa. **b. Incorrecta.** En mayor de 65 años y es más probable una lesión grave por la fragilidad ósea asociada a osteoporosis, enfermedades degenerativas y, en algunos casos, lesiones neoplásicas que causan fracturas patológicas; sin embargo, tampoco es indicativa de progresión a lesión medular completa. **c. Correcta.** En caídas de más de 1 m o cinco escalones, en mayores de 65 años con dolor axial intenso debe sospecharse fractura espinal, y esta se considerará siempre inestable, por lo que debe inmovilizarse de inmediato. En este caso, el paciente fue movilizado por sus familiares y llevado a una clínica, y los fragmentos óseos de una fractura inestable se desplazan

ELITE BOOKS - Solo con fines académicos

y causa lesiones medulares. **d. Incorrecta.** El dolor en el esqueleto axial es sugerente de fractura espinal, pero no es indicativo de lesión medular completa.

Pregunta 3

a. Correcta. Mantener una presión sistólica ≥90 mmHg. Si el paciente se encuentra con hipotensión sostenida «choque» en ausencia de otras lesiones que causen hipovolemia, debe considerarse que se encuentra en choque neurogénico. Hay que tener en consideración que las causas de muerte asociadas al trauma raquimedular más frecuentes son el estado de choque y la aspiración. Debe realizarse suplementación de oxígeno con mascarilla. Colocar una sonda nasogástrica para evitar el vómito y la aspiración evita la distensión abdominal que interfiere con la respiración. Debe colocarse una sonda de Foley para derivación con el fin de prevenir la retención urinaria. **b. Incorrecta.** A la fecha no existe una terapia exitosa para minimizar los déficits neurológicos en la lesión medular. El uso de metilprednisolona en las primeras 8 h después del trauma se ha abandonado desde el año 2013. No existe evidencia de nivel I o II de que otorgue beneficio a los pacientes y sí hay evidencia de un incremento en el riesgo de infecciones, hemorragia gastrointestinal, hiperglucemia y muerte. **c. Incorrecta.** El ganglиósido GM1, recomendado para la recuperación motora, no ha mostrado efectos benéficos sostenidos. Otros agentes utilizados, como la hormona liberadora de tirotropina, el nimodipino y la gaciclidina (GK-1), tampoco han mostrado utilidad. **d. Incorrecta.** El riluzol se encuentra en estudio y ha mostrado algún efecto benéfico en animales de laboratorio, pero hay que esperar a disponer de resultados en pacientes.

Pregunta 4

a. Incorrecta. Las lesiones vertebrales estables con lesión medular completa no ameritan tratamiento quirúrgico. **b. Incorrecta.** En un paciente con lesión vertebral inestable que muestra una lesión medular incompleta debe valorarse una descompresión temprana, en las primeras 24 h posterior al trauma, con el objeto de evitar la progresión de la lesión y lograr la recuperación. **c. Correcta.** En un paciente con una fractura inestable con lesión medular completa, lo mas importante es el manejo agudo; no habrá cambios funcionales por la cirugía y esta debe considerarse para estabilizar la lesión espinal en las próximas 3-4 semanas después del trauma. **d. Incorrecta.** Los pacientes con lesión vertebral inestable con lesión medular incompleta deben llevarse a tratamiento quirúrgico en las primeras 24 h después del trauma, para estabilizar la lesión espinal y descomprimir la médula.

Caso 42.3

Pregunta 1

a. Incorrecta. Egresar a domicilio con indicación de datos de alarma, sin estudios adicionales, solo aplica para pacientes con trauma leve, que no hayan tenido pérdida de consciencia y con exploraciones física y neurológica normales. **b. Incorrecta.** La radiografía simple de cráneo se realiza en pacientes con trauma craneal leve con Glasgow de 14, sin otros signos o síntomas asociados, con la finalidad de buscar trazos de fractura que se puedan asociar con laceración de algún vaso meníngeo y hematoma en evolución; si se encuentra trazo de fractura, debe realizarse una TC. **c. Correcta.** En este caso debe realizarse TC de cráneo porque en el mecanismo de la lesión el paciente salió proyectado fuera del vehículo, tuvo pérdida de consciencia de 20 min, hay equimosis periorbitaria sin hemorragia conjuntival (ojos de mapache), y otorragia y rinorrea, que son indicativos de fracturas. **d. Incorrecta.** La RM de cráneo es un estudio no ampliamente disponible y rápido para la evaluación inicial en el trauma craneal.

Pregunta 2

a. Correcta. La fractura de piso anterior se asocia a equimosis periorbitaria sin hemorragia conjuntival, signo de ojos de mapache, rinorraquia y anosmia, que son los signos que presenta este paciente. **b. Incorrecta.** La fractura de piso medio se asocia a equimosis retroauricular, signo de Battle, otorraquia, hipoacusia o anacusia, y parálisis facial periférica por lesión del nervio craneal VII. **c. Incorrecta.** La fractura de piso posterior se asocia a lesión de nervios craneales bajos, como síndrome del agujero rasgado posterior o del foramen yugular con lesión de los nervios craneales IX, X y XI. **d. Incorrecta.** La fractura de bóveda craneal se asocia a hematomas subdurales y epidurales.

ELLE BOOKS. Solo con fines académicos

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

Pregunta 3

a. Correcta. Comunicación del espacio subaracnoideo con un área neumatizada de la base del cráneo, por lo que el líquido cefalorraquídeo fluye y se fuga presentando salida a través de la nariz o el oído. **b. Incorrecta.** El espacio subdural no tiene líquido. **c. Incorrecta.** El espacio epidural es un espacio virtual, no contiene liquido cefalorraquídeo y este se hace evidente cuando irrumpe sangre o material purulento que se colecciona al quedar atrapado en su interior. **d. Incorrecta.** No existe relación anatómica entre el espacio intraventricular y las áreas neumatizadas del cráneo.

Pregunta 4

a. Incorrecta. Las fracturas de la región costal no están asociadas a fracturas de la base del cráneo; debe individualizarse su utilidad en cada caso. **b. Correcta.** Las fracturas de la base del cráneo tienen una alta asociación con fracturas cervicales, por lo que en un caso como este es obligatoria su revisión. En accidentes vehiculares a más de 100 km/h, en volcaduras y al salir expulsado fuera del vehículo, es necesario evaluar la columna cervical. **c. Incorrecta.** Las fracturas de la columna dorsal no están asociadas a fracturas de la base del cráneo, aunque eventualmente podrían coexistir; realizar una radiografía en esta región deberá individualizarse en cada caso. **d. Incorrecta.** Las fracturas de la pelvis no tienen una asociación directa con las fracturas de la base del cráneo; debe individualizarse su utilidad en cada caso.

Caso 42.4

Pregunta 1

a. Incorrecta. Los pacientes no entran directamente a la UCI. Primero deben ser estabilizados en el triaje, luego se realizan el diagnóstico y la clasificación de las lesiones por medio de estudios de imagen, si se requiere tratamiento quirúrgico pasarán a quirófano y posteriormente a la UCI; si no se requiere tratamiento quirúrgico, pero sus condiciones son delicadas, deberán trasladarse a la UCI. **b. Correcta.** Todo paciente con un trauma craneoencefálico moderado-severo, raquimedular o con inestabilidad hemodinámica debe tener primero inmovilización cervical, así como estabilización cardiorrespiratoria, y una vez estable pasará a la unidad diagnóstica de imagen. **c. Incorrecta.** Primero debe estabilizarse al paciente, enviarlo a estudios de imagen y avisar al servicio de neurocirugía para la toma de decisiones. **d. Incorrecta.** El cuadro clínico de esta paciente indica inestabilidad hemodinámica, que requiere manejo en el cuarto de choque y acción inmediata.

Pregunta 2

a. Incorrecta. Un paciente con choque hipovolémico presenta taquicardia; por otra parte, hay que buscar datos de secuestro hemático en la pierna o pérdida sanguínea, que no es el caso de esta paciente. **b. Incorrecta.** El choque cardiogénico se presenta por disfunción miocárdica con alteración de la función ventricular izquierda, característico en el infarto del miocardio extenso, en el cual los pacientes muestran hipotensión, congestión pulmonar y edema periférico con baja perfusión tisular. Este puede llegar a presentarse en los pacientes con trauma cerrado grave de caja torácica con contusión miocárdica. El apoyo al diagnóstico se hace con determinación de enzimas cardíacas y cambios en el electrocardiograma. **c. Correcta.** El choque neurogénico se presenta en lesiones cervicales o torácicas altas, en las que se observa afección de la función autonómica con pobre respuesta vascular periférica, por lo que los pacientes están hipotensos y bradicárdicos. **d. Incorrecta.** El choque séptico es un estado de hipoperfusión tisular desencadenado por la respuesta inflamatoria sistémica debida a un agente infeccioso, en la que se observan hipotensión y bradicardia, y ácido láctico alto. En este caso es una paciente sana, que viajaba en motocicleta, sin antecedente de proceso infeccioso.

Pregunta 3

a. Incorrecta. Se deberá evitar el uso de fenilefrina; no es un inotrópico e incrementa el tono vagal con bradicardia. **b. Correcta.** En presencia de choque neurogénico, la dopamina es el fármaco de elección para mantener o mejora la presión arterial. **c. Incorrecta.** Al usar atropina para revertir la bradicardia se genera hipotensión, por lo que está contraindicada. **d. Incorrecta.** La hidratación debe ser cautelosa por la anormal hemodinamia; un choque hipovolémico responde a volumen, pero el neurogénico no, y puede favorecer el edema agudo pulmonar.

ELIE BOOKS. Solo con fines académicos

Pregunta 4

a. Incorrecta. Como su nombre indica, corresponde a lesión anterior de la médula, con pérdida de la motricidad y de la sensibilidad al tacto, el dolor y la temperatura, con preservación del sentido de la posición articular y vibración; estos últimos, al viajar por los cordones posteriores de la médula, no están afectados. **b. Incorrecta.** La afección en la parte central de la médula se caracteriza por una disociación termoalgésica; es decir, el paciente percibe la sensibilidad superficial, pero no podrá percibir el dolor y la temperatura, ya que al estar lesionadas las fibras que se decusan en la parte posterior del conducto del epéndimo, en el centro de la médula, se pierde esta función. **c. Incorrecta.** El síndrome de Brown-Séquard corresponde a una lesión o sección de la mitad de la médula, con pérdida de la función motora homolateral a la lesión y pérdida de la sensibilidad contralateral a la lesión, lo que se explica por afectación de la vía motora descendente y de las fibras de la sensibilidad que se van decusando. **d. Correcta.** En el síndrome medular completo, como su nombre indica, hay una lesión o sección de todas las fibras descendentes y ascendentes de la médula, por lo que se pierden las funciones motora y sensitiva en su totalidad, como en este caso.

Caso 42.5

Pregunta 1

a. Incorrecta. La edad debe tomarse en consideración y es muy importante. De acuerdo con las guías de trauma craneal, los pacientes ≥65 años deben vigilarse por 24 h, no deben dejarse solos y, en caso de no encontrar lesiones en la TC de cráneo, pueden enviarse a casa con medidas de alarma, siempre tomando en consideración que no existan otros factores que puedan empeorar el cuadro en las siguientes horas. **b. Incorrecta.** Todo paciente que haya sufrido una caída de más de cinco escalones debe ser evaluado con placas de cráneo y columna cervical, así como con TC simple de cráneo, y en caso de no existir lesión puede ser enviado a su domicilio con medidas de vigilancia y alarma. **c. Incorrecta.** La paciente había sido sometida a reemplazo valvular 8 años antes y esto no es un factor de riesgo para empeoramiento; se toman en cuenta los procedimientos de cirugía mayor en los 30 días previos al trauma. **d. Correcta.** El uso de anticoagulantes, en este caso acenocumarina, es una contraindicación para que la paciente sea egresada. Debe ser internada con monitorización estrecha, y se dará aviso de inmediato a los especialistas en neurocirugía y cardiología. Requiere una nueva TC a las 24 h o en el momento en que la paciente presente deterioro neurológico, por el alto riesgo de progresión del sangrado.

Pregunta 2

a. Incorrecta. Someter a cirugía de urgencia, sin revertir los efectos de la acenocumarina, terminaría en una catástrofe quirúrgica, con un gran sangrado transoperatorio y un hematoma en el lecho quirúrgico aún mayor que el que se ha tratado de drenar. **b. Incorrecta.** La acenocumarina no actúa sobre la agregación plaquetaria, sino sobre los factores de la coagulación dependiente de la vitamina K, por lo que habría una complicación similar a la descrita en la respuesta anterior. Esta terapia es útil cuando el paciente se encuentra en tratamiento con antiagregantes plaquetarios. **c. Incorrecta.** La protamina es el antídoto de la heparina, por lo que no revertirá el efecto anticoagulante de la acenocumarina. **d. Correcta.** La acenocumarina es un antagonista de la vitamina K que inhibe el sistema enzimático de los factores de la coagulación II, VII, IX, X, y las proteína C y S. Por lo tanto, una vez suspendida la acenocumarina debe administrarse vitamina K intravenosa, seguida de plasma fresco que lleva factores de la coagulación antes y después de la cirugía.

Pregunta 3

a. Correcta. Convulsiones postraumáticas tempranas son aquellas que se presentan en los primeros 7 días tras el trauma. Su presencia aumenta el riesgo de lesión cerebral secundaria y significativamente la probabilidad de desarrollar epilepsia. **b. Incorrecta.** Convulsiones postraumáticas tardías son aquellas que se presentan después de 7 días del trauma. **c. Incorrecta.** Se consideran epilepsia postraumática las crisis convulsivas recurrentes que se presentan de manera crónica y como una secuela tardía del trauma craneoencefálico moderado a severo. **d. Incorrecta.** Estatus convulsivo se considerada si el paciente no tiene recuperación

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

entre los eventos convulsivos; en este caso, la paciente lograba responder entre los eventos convulsivos.

Pregunta 4

a. Incorrecta. En un trauma craneal cerrado severo con TC de cráneo sin lesiones visibles existe un 38% de probabilidad de un resultado desfavorable. **b. Incorrecta.** En un trauma craneal cerrado severo con TC de cráneo en la que se observan las cisternas presentes, con desviación de la línea media de 0-5 mm o lesiones <25 ml la probabilidad de muerte es del 65%. **c. Incorrecta.** En un trauma craneal cerrado severo con TC de cráneo en la que se observan las cisternas comprimidas o ausentes, desviación de la línea media 0-5 mm o lesiones <25 ml, la probabilidad de muerte es del 84%. **d. Correcta.** Las lesiones >25 ml sin tratamiento quirúrgico tienen una mortalidad del 94%.

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

Manifestaciones neurológicas agudas, crónicas y posvacunales en el contexto de la COVID-19

CAPÍTULO 43

Co-editor: Luis Dávila Maldonado

Guillermo Delgado García, Luis Dávila Maldonado

Introducción

La enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19, *coronavirus disease 2019*) es causada por el coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV-2, *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*), un virus envuelto de ácido ribonucleico (ARN) monocatenario positivo. A finales de diciembre de 2019, un brote de neumonía de causa desconocida se presentó en Wuhan, China, y posteriormente se propagó con rapidez en ese país. Al poco tiempo se determinó que este nuevo coronavirus era el agente causal. Para el 13 de abril de 2020, el brote se había convertido en una pandemia que afectaba a 213 países, áreas o territorios alrededor del mundo. Los primeros casos de COVID-19 se confirmaron en México en febrero de 2020. De acuerdo con las cifras oficiales, los casos acumulados que han sido confirmados superan los 3,5 millones al momento de redactar este capítulo (septiembre de 2021), y casi el 16% de estos pacientes estuvieron hospitalizados.

Una amplia variedad de manifestaciones neurológicas en el contexto de la COVID-19 empezaron a reportarse desde inicios de la pandemia, y ello hizo de esta infección respiratoria un tópico de interés para la comunidad neurológica. En este capítulo revisaremos las manifestaciones neurológicas agudas, crónicas y posvacunales que han sido reportadas en el contexto de la COVID-19, y haremos énfasis en los resultados originados en nuestro país.

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

Manifestaciones neurológicas agudas

Las manifestaciones neurológicas agudas pueden presentarse en todo el espectro de gravedad de la COVID-19. Por ejemplo, las alteraciones del olfato y del gusto son comunes al inicio de la enfermedad. Por otro lado, manifestaciones neurológicas de mayor gravedad también se han reportado en pacientes con COVID-19. En general, aproximadamente el 13,5% de los pacientes hospitalizados por COVID-19 tiene manifestaciones neurológicas. De estos, cerca de la mitad tienen además anormalidades metabólicas o encefalopatía hipóxico-isquémica. En nuestro país, el porcentaje de pacientes hospitalizados afectados por manifestaciones neurológicas es similar (15,2%).

Alteraciones del gusto y del olfato

En algunos países, el inicio de la pandemia coincidió con un aumento de los casos de disfunción olfatoria. No obstante, un estudio mexicano que actualmente se encuentra en prensa describe que la frecuencia de disfunción olfatoria autorreportada no aumentó significativamente en la Ciudad de México en abril de 2020 (comunicación personal). En general, un 40-60% de los pacientes con COVID-19 reporta pérdida o alteración del olfato. En este mismo tenor, el Registro Mexicano

 © 2023. Elsevier España, S.L.U. Reservados todos los derechos

de Manifestaciones Neurológicas en COVID-19 reportó una frecuencia de disfunción olfatoria del 38,2%. Este porcentaje es mayor cuando la función olfatoria es evaluada dirigidamente. La alteración del gusto en el contexto de la COVID-19 suele atribuirse a la pérdida del olfato; en el Registro Mexicano de Manifestaciones Neurológicas en COVID-19 se reportó una frecuencia de alteraciones gustativas del 29%. En términos de pronóstico, no todos los pacientes recuperan la función olfatoria *ad integrum* luego de la infección. En algunos de estos pacientes se ha descrito obstrucción transitoria de la hendidura olfatoria, así como edema del bulbo olfatorio. A la fecha, no se ha demostrado la neuroinvasión del sistema olfatorio por parte del virus.

Disfunción cerebral aguda (encefalopatía)

Esta es la manifestación neurológica más común en los pacientes hospitalizados por COVID-19, y aproximadamente un tercio de ellos la presentan durante su estancia hospitalaria. En nuestro país, un 13-20% de estos pacientes cursan con encefalopatía durante su internamiento. Las causas de la encefalopatía vista en la COVID-19 son complejas y requieren una valoración integral. En aquellos pacientes con alteraciones pulmonares o multiorgánicas importantes es necesario considerar la hipoxia y las anormalidades metabólicas dentro del diagnóstico diferencial. La leucoencefalopatía posthipóxica tardía también se ha descrito en estos pacientes. Cuando el cuadro clínico es típico de *delirium,* probablemente este sea de origen multifactorial. En nuestro país, este normalmente se presenta de manera hiperactiva y el ingreso a la unidad de terapia intensiva es un factor de riesgo independiente para su desarrollo.

Enfermedad vascular cerebral

En México, la enfermedad vascular cerebral es la manifestación neurológica grave más común en el contexto de la COVID-19, e incluye presentaciones tanto isquémicas como hemorrágicas. Cerca de un tercio de estos pacientes tendrán algún evento vascular cerebral. En general, los infartos cerebrales son más comunes que las hemorragias en los pacientes con COVID-19. Un estudio unicéntrico de nuestro país que solo incluyó pacientes hospitalizados reportó una frecuencia marcadamente menor de enfermedad vascular cerebral en los pacientes con COVID-19 (5,5%). En estas complicaciones vasculares cerebrales de la COVID-19 es probable que participen alteraciones de las vías de la coagulación. No hay que olvidar que el diagnóstico de COVID-19 no es una contraindicación para el tratamiento agudo de un infarto cerebral.

Síndrome de Guillain-Barré

Desde inicios de la pandemia, casos de esta polirradiculopatía inflamatoria aguda han sido reportados en el contexto de COVID-19, tanto en su variante axonal como desmielinizante. Casos semejantes también han sido descritos también en nuestro país. Sin embargo, un estudio británico reciente no encontró asociación epidemiológica entre la infección por SARS-CoV-2 y el desarrollo de síndrome de Guillain-Barré.

Otras manifestaciones neurológicas

Se han reportado algunos casos de mielitis en el contexto de la COVID-19. Dado que en estos pacientes el virus no fue aislado en el líquido cefalorraquídeo (LCR), posiblemente se trate de procesos parainfecciosos. Asimismo, se ha descrito la encefalitis secundaria al SARS-CoV-2, aunque es rara. Esta también se ha reportado en pocos casos en nuestro país. Para corroborar esta sospecha diagnóstica es necesario demostrar la presencia del virus en el LCR, idealmente con una punción lumbar no traumática. Igualmente se han descrito algunos casos de encefalomielitis diseminada aguda en el contexto de la COVID-19; en ellos, el virus no se ha encontrado en el LCR. Estos pacientes mostraron una buena respuesta a los esteroides. Por el contrario, aquellos que desarrollaron un síndrome de Weston-Hurst respondieron pobremente a este mismo manejo; no obstante, las respuestas terapéuticas han sido mejores cuando estos pacientes fueron tratados con recambio plasmático o inmunoglobulina humana intravenosa.

ELIFE BOOKS. Solo con fines académicos

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

Síndrome post-COVID-19

Luego de la fase aguda de la COVID-19, en algunos pacientes se ha descrito un síndrome posviral crónico, que normalmente es independiente de la gravedad del cuadro inicial. Las manifestaciones de este síndrome suelen superponerse con las de la encefalomielitis miálgica/síndrome de fatiga crónica. El síndrome post-COVID-19 puede dividirse en tres tipos:

- Predominantemente disautonómico.
- Caracterizado por intolerancia extrema al ejercicio.
- Predominantemente cognoscitivo.

En la actualidad no existe tratamiento específico para este síndrome posviral crónico.

Una revisión sistemática y metaanálisis realizada por la Universidad Nacional Autónoma de México y varios centros de gran relevancia en el extranjero establecen 50 efectos a largo plazo de haber padecido la COVID-19. Se presentan un 80% de manifestaciones de disfunción respiratoria en general, y en cuanto a las manifestaciones neurológicas destacan el 58% de fatiga como limitación de actividades de la vida diaria, el 44% de defectos de gusto y olfato, el 44% de cefalea y el 43% de problemas de memoria, atención o concentración. Este mismo estudio reporta un 25% de ansiedad y depresión, lo cual genera un gran número de consultas ambulatorias que como neurólogos nos obliga a descartar patología cerebral. Otros efectos menos habituales son: 25% de caída de cabello, 19% de patología del sueño, 17% de sudoración anormal o cambios disautonómicos, y 15% de hipoacusia y acúfenos. Será muy importante evaluar a futuro la aparición de procesos neurodegenerativos relacionados con la COVID-19 (fig. 43.1).

ELITE BOOKS. Solo contenidos académicos

Figura 43.1. Manifestaciones a largo plazo de la COVID-19. *(Modificado de López-León S, Wegman-Ostrosky T, Perelman C, Sepúlveda R, Rebolledo PA, Cuapio A, et al. More than 50 long-term effects of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. Sci Rep. 2021;11:16144.)*

Se reporta en general un período de síntomas de hasta 12 meses después de haber padecido la enfermedad y sin relación directa con la gravedad de esta. Jessica Seeßle del Hospital Universitario de Heidelberg, en Alemania, describió la presencia de títulos de anticuerpos antinucleares (ANA) que reflejan la autoinmunidad y encontró que la frecuencia de síntomas neurocognoscitivos era significativamente mayor en el grupo con títulos de ANA ≥1:160, en comparación con aquellos con menor cantidad de títulos.

Bajo la hipótesis del neurotropismo viral, UK Biobank escaneó a más de 40.000 participantes antes del inicio de la pandemia de COVID-19, lo que permitió invitar en el año 2021 a cientos de participantes previamente fotografiados para una segunda visita de imágenes cerebrales. Se lograron 394 participantes que dieron positivo a la infección por SARS-CoV-2 entre sus dos exploraciones. Utilizaron exploraciones cerebrales estructurales y funcionales de antes y después de la infección para comparar los cambios cerebrales longitudinales en estos 394 pacientes con COVID-19 y en 388 controles que fueron emparejados por edad, sexo, origen étnico e intervalo entre las exploraciones. Identificaron efectos significativos de la COVID-19 en el cerebro, con una pérdida de materia gris en la circunvolución parahipocampal izquierda, la corteza orbitofrontal lateral y la ínsula izquierdas. Al observar toda la superficie cortical, estos resultados se extendieron a la corteza cingulada anterior, la circunvolución supramarginal y el polo temporal. Los hallazgos son concordantes con la pérdida de materia gris en áreas corticales límbicas directamente relacionadas con el sistema olfativo y gustativo primario. Estos resultados deberán analizarse sobre el juicio del tiempo y la aparición de patologías especificas en el sistema nervioso.

Vacunación y manifestaciones neurológicas

Aunque no ha sido tan acentuado en nuestro país, en otras latitudes la introducción de las vacunas que protegen contra la COVID-19 ha generado dudas y a veces desconfianza en algunos sectores de la población. En México contamos con evidencia acerca de la seguridad de una de las vacunas de ARN mensajero (ARNm). Recientemente se publicó un reporte sobre las manifestaciones neurológicas *de novo* que han ocurrido tras la aplicación de esta vacuna.

De acuerdo con dicho reporte, la frecuencia de efectos adversos neurológicos graves fue de 2,4 por cada 100.000 dosis aplicadas, y fueron los siguientes: síndrome de Guillain-Barré (n = 3), mielitis (n = 2), crisis epilépticas (n = 7) y exacerbación de una radiculopatía lumbar (n = 1). Entre estos efectos adversos neurológicos graves también se incluyeron cuatro pacientes con síntomas neurológicos funcionales que ocurrieron luego de la vacuna. De los siete pacientes con crisis epilépticas tras la vacunación, tres tenían un diagnóstico previo de epilepsia y poca adherencia al tratamiento antiepiléptico. El antecedente de alergias fue muy común en los sujetos que desarrollaron síndrome de Guillain-Barré o mielitis.

Un reporte ulterior, también con datos provenientes de nuestro país, describió específicamente la frecuencia de síndrome de Guillain-Barré luego de una vacuna de ARNm. En los primeros 30 días tras la aplicación de una vacuna de ARNm, la frecuencia observada de síndrome de Guillain-Barré fue de 0,18 por cada 100.000 dosis administradas. Todos estos casos ocurrieron luego de la primera dosis.

Con la vacunación con ChAdOx1 nCov-19 (AstraZeneca/Oxford) y Ad26.COV2.S (Janssen/Johnson & Johnson) se ha observado una complicación que ha sido denominada de varias maneras: VITT *(vaccine induced immune thrombotic thrombocytopenia),* VIPIT *(vaccine induced prothrombotic immune thrombocytopenia)* o TTS *(thrombosis and thrombocytopenia syndrome).* La manifestación central es la trombosis venosa cerebral con trombocitopenia asociada. El número de casos reportado a la fecha de este escrito (septiembre de 2021) es escaso, pero se distinguen ya algunas características. Hay dos series en el mundo que han reportado su experiencia con esta complicación: la serie holandesa (78 casos) y la serie británica (77 casos). La trombosis venosa cerebral apareció entre 4 y 28 días de la aplicación de la vacuna y afectó predominantemente a mujeres jóvenes. Desde el punto de vista fisiopatológico, se propone como

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

una variante de la trombocitopenia autoinmune inducida por heparina y el desarrollo de anticuerpos contra el factor 4 plaquetario (PF4). En la serie holandesa, el 60% de los pacientes con trombosis venosa cerebral tuvieron hemorragia cerebral asociada, uno de cada tres pacientes desarrollaron tromboembolia extracerebral concomitante y la mortalidad hospitalaria fue del 48%. En la serie británica, la edad promedio de los pacientes fue de 47 años, la trombocitopenia con anticuerpos anti PF4 se presentó en el 97% de los casos y la trombosis venosa extracraneal en el 44% (incluyendo embolia pulmonar y trombosis de vena porta, vena mesentérica superior, venas profundas en las extremidades y vena esplénica, entre otras localizaciones), y la mortalidad en este grupo fue del 29%. El tratamiento de esta complicación está fuera del objetivo de la presente obra, pero cabe mencionar que los pacientes deben tratarse con inmunoglobulina y anticoagulantes no heparínicos.

Conclusiones

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

Diversas manifestaciones neurológicas se han asociado temporalmente con la COVID-19, tanto durante el período agudo como de manera crónica. En orden de gravedad, la enfermedad vascular cerebral, la encefalopatía y la disfunción olfatoria suelen estar entre las manifestaciones neurológicas más comúnmente reportadas en el período agudo. Por otra parte, son necesarios más estudios para delinear de una manera más adecuada el síndrome post-COVID-19, así como dar espacio a la evidencia del tiempo y la relación con la aparición de trastornos en la esfera de los procesos neurodegenerativos y la epilepsia. Esta evidencia es crucial para poder desarrollar nuevas formas de ayudar a los pacientes.

Finalmente, los efectos adversos neurológicos graves son infrecuentes tras recibir una vacuna de ARNm contra la COVID-19. Una complicación infrecuente, pero importante, de las vacunas ChAdOx1 nCov-19 (AstraZeneca/Oxford) y Ad26.COV2.S (Janssen/Johnson & Johnson) es la trombosis venosa cerebral, la cual debe reconocerse y tratarse tempranamente.

Lecturas recomendadas

Corona T, Rodríguez-Violante M, Delgado-García G. Manifestaciones neurológicas en la enfermedad del coronavirus 2019. Gac Med Mex 2020;156:317–20.

Delgado-García G, Arauz A, Corona T. Journal Club: Scoping review of prevalence of neurologic comorbidities in patients hospitalized for COVID-19. Neurology 2020;95:701–4.

Delgado-García G, Dávila-Maldonado L, González-Duarte A. Invited Commentary: Writing from the epicenter: Neurology in Mexico during COVID-19. Neurology Blogs. Disponible en: https://blogs.neurology.org/covid-19-coronavirus/invited-commentary-writing-from-the-epicenter-neurology-in-mexico-during-covid-19/. [Fecha de última consulta: 15 de septiembre de 2021.]

Delgado-García G, Gónzalez-Duarte A, Dávila L; Mexican Neuro-COVID-19 Registry. Mexican Registry of Neurologic Manifestations in Patients with Confirmed COVID-19: preliminary results. Neurology 2021;96(15 Suppl):3010.

Dirección General de Epidemiología. Datos abiertos (COVID-19). Disponible en: https://datos.covid-19.conacyt.mx/. [Fecha de última consulta: 15 de septiembre de 2021.]

Douaud G, Lee S, Alfaro-Almagro F, Arthofer C, Wang C, Smith SM, et al. Brain imaging before and after COVID-19 in UK Biobank. medRxiv 2021 [Preprint] 2021.06.11.21258690.

Flores-Silva FD, García-Grimshaw M, Valdés-Ferrer SI, Vigueras-Hernández AP, Domínguez-Moreno R, Chiquete E, et al. Neurologic manifestations in hospitalized patients with COVID-19 in Mexico City. PLoS One 2021;16:e0247433.

García-Grimshaw M, Ceballos-Liceaga SE, Hernández-Vanegas LE, Núñez I, Hernández-Valdivia N, Valdés-Ferrer SI, et al. Neurologic adverse events among 704,003 first-dose recipients of the BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine in Mexico: a nationwide descriptive study. Clin Immunol 2021;229:108786.

García-Grimshaw M, Chiquete E, Jiménez-Ruiz A, Vidal-Mayo JJ, Grajeda-González SL, Flores-Silva FD, et al. Delirium and associated factors in a cohort of hospitalized patients with coronavirus disease 2019. J Acad Consult Liaison Psychiatry 2022;63:3–13.

García-Grimshaw M, Michel-Chávez A, Vera-Zertuche JM, Galnares-Olalde JA, Hernández-Vanegas LE, Valdés-Ferrer SI, et al. Guillain-Barré syndrome is infrequent among recipients of the BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine. Clin Immunol 2021;230:108818.

Keddie S, Pakpoor J, Mousele C, Pipis M, Machado PM, Lunn MP, et al. Epidemiological and cohort study finds no association between COVID-19 and Guillain-Barré syndrome. Brain 2021;144:682–93.

López-León S, Wegman-Ostrosky T, Perelman C, Sepúlveda R, Rebolledo PA, Cuapio A, et al. More

than 50 long-term effects of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. Sci Rep 2021;11:16144.
Mata-Mendoza P, Delgado-García G, Fernández-Vera JA. Asymptomatic olfactory dysfunction in nonintubated patients with moderate and severe COVID-19. Neurology 2021;96(15 Suppl):2592.
Nath A. Neurologic manifestations of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection. Continuum (Minneap Minn) 2021;27:1051–65.
Perry RJ, Tamborska A, Singh B, Craven B, Marigold R, Arthur-Farraj, et al. Cerebral venous thrombosis after vaccination against COVID-19 in the UK: a multicentre cohort study. Lancet 2021;398:1147–56.
Seeßle J, Waterboer T, Hippchen T, Simon J, Kirchner M, Lim A, et al. Persistent symptoms in adult patients 1 year after coronavirus disease 2019 (COVID-19): a prospective cohort study. Clin Infect Dis 2022;74:1191–8. doi:10.1093/cid/ciab611.

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

Índice alfabético

A

Abscesos, 408
– cerebral, 368.e2, 368.e8
Abstracción, 15–16
Abulia, 195
Acetato de glatirámero, 326
Aciclovir, 351
Ácido
– acetilsalicílico, 428
– fólico, 263
Actividades básicas
– de la vida diaria, 310
– e instrumentales de la vida diaria, 290
Acupuntura, 243.e5
Adenoma hipofisario, 392, 413.e1
– estudios de diagnóstico, 393
– manifestaciones clínicas, 392
Adiadococinesia, 81, 82
Adie, pupila tónica de, 145–146
Adson, maniobra de, 97
Aestereognosia, 28
Afasia, 17, 169, 295, 296
– de Broca, 170*t*
– de Wernicke, 171*t*
– progresiva primaria, 295–296, 314.e8
– – no fluente/agramatical, 295–296
– tipos, 170*t*
Agente(s)
– anticoagulantes orales, 428
– antiplaquetarios, 428
– trombolítico, 426–427
Agonistas
– de la dopamina, 449–450
– del receptor D2 de la dopamina, 394
– dopaminérgicos, 466.e1
Agrafestesia, 28
Agrafia, 17
Agujeros de salida del cráneo, 30*t*
Albendazol, 360–361, 368.e6
Alcoholismo, 430
Alemtuzumab, 327
Alexia, 17, 172
– pura, 172
– y agrafia, 172
Algesia, 75
Alteraciones
– del gusto y del olfato, 512
– neurocognitivas, 363
Alzheimer, enfermedad de, 288–293
– diagnóstico, 292–293
– factores de riesgo, 288–290
– manifestaciones clínicas, 290–291
– marcadores biológicos, 291–292
– tratamientos modificadores, 312
Amaurosis *fugax*, 336.e1
American Academy of Neurology, 251
American Headache Society, 221
American Spinal Injury Association (ASIA), 506
Amfotericina B, 364, 368.e7–368.e8
β-amiloide, 314.e5
Amiotrofia diabética, 479
Amitriptilina, 221–222
Amnesia de Korsakoff, 307
Análisis de LCR, 322, 355, 358–359
Anartria, 162
Angiografía cerebral, 436
Angioma cavernoso, 433
Angiopatía amiloide, 430, 433, 440.e2
– cerebral, criterios de Boston, 305
Angiorresonancia, 423–425, 436
Angiotomografía, 436, 440.e4
Anisocoria, 42, 143–145, 144*f*, 511.e1
Anomalías pupilares, 143–151
Anormalidades mentales, 344
Anosognosia, 28
Ansiedad, 514
Antagonistas
– de la vitamina K, 428, 438
– de los receptores NMDA, 314.e3
Anticoagulantes orales de acción directa, 438
Anticolinesterásicos, 312
Anticuerpos, 486
– anti PF4, 515–516
– anti-AChR, 493.e1
– anti-Caspr2, 367
– anti-GM1, 493.e2, 493.e4
– anti-Jo-1, 493.e3–493.e4
– anti-MOG, 333
– anti-Musk, 486, 488
– contra la lipoproteína 4 (LRP4), 486
– contra los AchR, 486, 488
– monoclonales anti-CGRP, 237
Antidepresivos, 243.e6–243.e7
Antiepilépticos, 273, 274*t*–275*t*, 382, 243.e6–243.e7
– concentraciones plasmáticas, 276
– elección individualizada, 276
– farmacocinética, 275*t*
– reacciones adversas, 275
Anti-MOG, 336.e1
Anti-NMO, 336.e1
Apixabán, 428, 438
Apolipoproteína (APOE), 288
Apomorfina, 449–450
Apraxias, 23, 25
– bucolinguofacial, 24
– construccional, 25
– del habla, 158
– del vestir, 24–25
– ideatoria, 24
– ideomotora, 24
– visuoconstructiva, 25
AQP4, 331
Aracnoides, 87
Arbovirus, 340, 346, 352
Área
– de Broca, 18
– de Wernicke, 18
Argyll Robertson, pupila de, 146
Arquicerebelo, 79
Arteria cerebral media, 440.e1
Articulación del lenguaje, 22
Asinergia, 82
Asomatognosia, 27
Aspergillus, 364, 368.e9
Aspergillus fumigatus, 408
Astrocitoma, 396, 399, 413.e2
– infratentorial, 399
– pilocítico, 401
– supratentorial, 399
Astrocitos, 45
Ataque isquémico transitorio (AIT), 416, 417, 440.e1
– clasificación, 417
– definición, 417
– del territorio
– – carotídeo, 417
– – vertebrovasilar, 417
– evaluación, 418
Ataxia(s), 184, 460, 466.e3
– aguda, causas, 188*b*
– causas autoinmunes de, 461
– crónica, causas, 188*b*
– de Friedrich, 460–461
– episódicas, 460
– espinocerebelosas autosómicas dominantes, 460
– hereditarias, 460
– troncal, 184
Atención, 12
– problemas de, 514
Aterosclerosis, 418
Atetosis, 191
Atrofia
– hipocampal, 314.e7–314.e8
– múltiple de sistemas, 453
– – tipo C, 453
– – tipo M (mixto), 453
– – tipo P, 453
Aura de migraña, 217–218
Autocrítica, 15
Autotopoagnosia, 28
Azatioprina, 333, 488

B

BAAR, 368.e4
Babinski, 511.e1
– Joseph-François-Félix, 3–4
– signo de, 61, 106, 109
Balismo, 192
Bandas oligoclonales (BOC), 336.e5
– en el LCR, 322
Bandera(s)
– naranja, 243.e4
– rojas, 243.e5
Barognosia, 28, 77
Barré, Jean-Alexandre, 49–50
Batiestesia, 76, 79
Bell
– fenómeno de, 493.e3
– parálisis de, 480
Benzodiacepinas, 444
Betabloqueadores, 444
Bielschowsky, fenómeno de, 41
Binda, signo de, 89
Biopsia
– de nervio periférico, 471
– muscular, 483
Biorretroalimentación, 243.e5
Biperideno, 466.e1
Botones terminales, 44
Bradicinesia, 466.e3–466.e4
BRAFV600E, 413.e6–413.e7
Brain Attack Surveillance in Durango (BASID), 414
Broca
– afasia de, 170*t*
– área de, 18

ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

© 2023. Elsevier España, S.L.U. Reservados todos los derechos

Brown-Séquard, Charles Édouard, 4
– síndrome, 511.e4
Brudzinski, signo de, 89, 113, 212

C

Cabergolina, 413.e1
CADASIL, 303
Cadena osicular, malformaciones congénitas, 156
Cálculo, 15
Candida, 364, 408
Cannabidiol, 278
Carbamacepina, 274*t*–275*t*, 481, 280.e1, 493.e6
Carbonato de litio, 243.e4
Carboplatino, 375
Carcinomatosis meníngea, 389
Cardioembolia, 421, 440.e1
Cartilla
– de Jaeger, 31
– de Rosenbaum, 31
– de Snellen, 29
Cefalea(s), 127, 214, 374, 430
– asociadas al ejercicio físico, 233
– clasificación, 215
– en la infancia, 236
– – clasificación según Rothner, 237
– – dificultad en la descripción del dolor, 238
– – estudios de gabinete y de laboratorio, 238*t*
– – evaluación inicial, 238–239
– – tratamiento, 240
– en racimos, 229, 233*t*, 493.e5
– – tratamiento, 230*t*
– en trueno, 234
– – causas, 235
– estructuras sensibles al dolor, 214
– hípnica, 236
– numular, 235–236
– por hipotensión intracraneal, 242
– por tracción, 235
– primaria asociada a la actividad sexual, 215, 216, 234
– secundaria, 215, 241
– súbita, 435
– tensional, 223
– – criterios diagnósticos, 225
– – crónica, 227
– – episódica, 226
– – manejo integral, 228*f*
– – subtipos, 223
– – tratamiento, 227
– trigeminales autonómicas, 228, 243.e4
– – diferencias clínicas, 233*t*
Centro motor para el lenguaje, 18
Cerebelo, divisiones del, 78*t*
Cervicalgia, 205–207
Charcot, Jean-Martin, 3
Charcot-Marie-Tooth, enfermedad de, 489
Chikungunya, 352–353, 354*t*
– manifestaciones neurológicas del, 352–353
Choque neurogénico, 511.e8
Chvostek, signo de, 33–34, 118
Ciclofosfamida, 333, 368, 375
Cinarizina, 314.e5
Cinestesia, 76
Cirugía, 374–375
– de la carótida, 428–429
– funcional, 451–452
Cisplatino, 375
Cisticercosis, 368.e6
– calcificada, 273*f*
Cladribina, 327
Clonazepam, 280.e2, 280.e4
Clonus, 58
Clopidogrel, 428
Codeleción 1p/19q, 373–374
Colapso del cuidador, 314
Coma, 7, 195
Complicaciones
– de la quimioterapia en el sistema nervioso periférico, 410
– de la radioterapia, 411
– de los inhibidores de punto de control *(checkpoint inhibitors)*, 412
– infecciosas, 407
– neurológicas del tratamiento contra el cáncer, 407
– vasculares, 409
Compresión, 20–21
– de raíces cervicales, 206*t*
– neurovascular del nervio trigémino, 493.e2
Concentración, 12
– problemas de, 514
Consciencia, estados alterados de, 195
Constelaciones epilépticas, 254
Contenido de consciencia, 6
Control cefálico, 103
Contusión cerebral, 498, 511.e1
Coordinación motriz, 184
Corea(s), 192, 457, 466.e1
– adquiridas, 457–458
– de Sydenham, 458–459
– hereditarias, 457–458
Coreoacantocitosis, 458
Corteza motora, 45
– primaria, 45
– suplementaria, 45
Corticoesteroides, 335, 368, 382–383, 483
CPK, 483
– elevada, 493.e3
Craneofaringioma, 398, 413.e1
Creatina fosfocinasa (CPK), 472
Creutzfeldt-Jakob, enfermedad de, 307
Criptococosis, 362*t*, 364, 368.e1, 368.e10
Crisis
– convulsivas, 430
– – alteraciones iónicas, 269*t*
– – del quinto día, 285
– epilépticas, 131, 390, 515
– – abordaje de la primera crisis, 136*f*
– – durante el embarazo, 135, 262, 264
– – en la sala de urgencias, 276
– – fármacos que las producen, 134
– – febriles, 133
– – focales, 249
– – origen por lóbulos, 249–250
– – redes neuronales, 249*f*
– – sintomáticas agudas, 132
– febriles, 253
– – características diferenciales, 253*t*
– – estudios paraclínicos, 254*t*
– generalizadas, 250
– miasténica, 488
Cryptococcus neoformans, 364, 408
Cuadriparesia, 48

D

Dabigatrán, 428, 438
Debilidad, 174
– patrón de la, 176, 177*t*
Defecto de articulación y prosodia, 168
Déficit
– focal, 358
– motor, 430
– sensorial, 430
Degeneración corticobasal, 314.e9
Dejerine-Sottas, síndrome de, 491
Delirium, 7, 513, 314.e5
Demencia, 281
– autoinmune, 308
– de Creutzfeldt-Jakob, 307
– degenerativa tipo Alzheimer, 280.e3–280.e4
– en la enfermedad de Parkinson, 313–314
– frontotemporal, 293–298, 313
– – variante conductual, 294–295
– inducida por alcohol, 307
– medidas no farmacológicas, 310–311
– mixta, 288, 314.e5
– por cuerpos de Lewy, 298–300, 301*b*, 313, 314.e2, 314.e5, 314.e7
– – criterios diagnósticos, 301
– – estudios de imagen, 300
– pugilística, 308
– semántica, 296
– tratamiento, 308–314, 310–312
– – farmacológico, 311–312
Dendritas, 44
Dengue, 352, 354*t*
– manifestaciones neurológicas del, 352–353
Depresión, 514
– cortical propagada, 219
Dermatomas, esquema de Keegan y Garrett, 72–73
Dermatomiositis, 482
Desaturación del color rojo, 31
Descompresión temprana, 511.e7
Deshidrogenasa láctica, 483
Deterioro
– cognitivo, 358
– – leve, 282–288, 314.e2
– – algoritmo para el diagnóstico, 298*f*
– – criterios del DSM-5, 282–285
– – epidemiología, 285–286
– – subtipo Alzheimer, 286
– – vascular, 300–302, 300–305, 312–313
– – – criterios diagnósticos (DSM-5), 304*b*
– – – diagnóstico, 304
– – – epidemiología, 302–303
– – – factores de riesgo, 303
– de fin de dosis, 452–453
– de la consciencia, 430
Dexametasona, 360
Diabetes *mellitus*, 429
Diadococinesia, 81
Diagnóstico en el paciente con enfermedad neuromuscular, 472
Dieta cetogénica, 279–280
Dimetilfumarato, 327
Disartria, 17, 82, 158, 162, 172–173
– causas, 163*t*
Disautonomía, 493.e7
– familia, 492
Discinesias, 68, 451, 452–453
– bifásicas, 452–453
– de final de dosis, 452–453
– de inicio de dosis, 452–453
Disdiadococinesia, 81, 82, 185
Disección arterial, 440.e3
– espontánea, 419–420
Diseminación
– en el espacio (DIS, *dissemination in space*), 320
– en el tiempo (DIT, *dissemination in time*), 320
Disestesia, 181
Disfagia, 164
– causas, 167*b*
Disfonía, 17, 173
Disfunción
– cerebral aguda, 513
– cognitiva, 324–325
– de intestino, 325
– de vejiga, 325
– sexual, 325
– temporomandibular, 493.e2
Disinergia, 82
Dislexia, 172
Dislipidemia, 429
Dismetría, 81, 82, 184
Disociación, 181
– albuminocitológica, 475
Distonía, 193–194, 466.e1
– de inicio
– – tardío, 455

FREE BOOKS Solo con fines académicos

– – temprano, 455
– en *off*, 452–453
– etiologías, 455
– formas genéticas de, 456*t*–457*t*
Dolor de la columna, 202–204
– cervical, 205
– dorsal, 207
– evaluación del, 203*f*
– lumbar, 207
Dominios cognoscitivos, 11
Donepezilo, 314.e9
Doose, síndrome de, 258
Dopamina, 69
Doppler carotídeo, 425–426
Dorsalgia, 207
Dravet, síndrome de, 257, 280.e5
DSM-5, 293, 307
Duramadre, 87

E

Ecocardiograma transesofágico, 426
Ecolalia, 168
Ectodermo, 99
Eculizumab, 333
Edaravona, 485
Edema cerebral, manejo del, 389
Edoxabán, 428
EITB *(enzyme-linked immunoelectrotransfer blot)*, 359
Electroencefalograma (EEG), 125, 271*f*, 350–351
– anormalidades más comunes, 272*f*
– en el estado epiléptico, 270
Electrolitos, 510
Electromiografía (EMG), 125, 471
ELISA en el LCR, 359
Embolia
– arteria-arteria, 419, 440.e1, 440.e4
– cardiogénica, 440.e3
EMG, 488
Encefalitis, 365, 408, 513, 368.e7–368.e8
– autoinmune, 365–368, 412
– – anti-LGI1, 367
– – anti-MDAR, 365–366
– – cuadro clínico, 366–367
– – del receptor anti-AMPA, 367
– – diagnóstico, 367–368
– – mediada por anticuerpos, 252
– – tratamiento, 368
– herpética, 368.e10
– límbica, 404
– por NMDA, 336.e3
– viral, 345, 352
– – cuadro clínico, 346–349
– – electroencefalograma, 350–351
– – epidemiología, 345
– – estudios paraclínicos, 349–351
– – etiología, 345–346
– – examen general, 346
– – neuroimagen, 349–350
– – prevención, 352
– – pronóstico, 351–352
– – tratamiento, 351
Encefalomielitis, 353, 406
– aguda diseminada, 336.e3
– diseminada aguda, 334–336, 513
– – concepto, 334–335
– – manifestaciones clínicas clave, 334–335
– – tratamiento, 335–336
– posvacunal, 336.e2
Encefalopatía, 513
– de Wernicke, 461
– epiléptica, 245, 254
– espongiforme, 307
– mioclónica neonatal, 256
– subaguda, 411
– traumática crónica, 308
Endarterectomía carotídea, 428–429
Endotropía, 40
Enfermedad
– de Alzheimer, 288–293, 311, 312, 314.e2
– – diagnóstico, 292–293
– – factores de riesgo, 288–290
– – manifestaciones clínicas, 290–291
– – marcadores biológicos, 291–292
– de Charcot-Marie-Tooth, 489
– – de tipo 1: tipo desmielinizante, 490
– – – manifestaciones clínicas, 490
– – de tipo 2: tipo neural, 490
– – de tipo 3: síndrome de Dejerine-Sottas, 491
– – de tipo 4, 491
– – ligada al cromosoma X, 491
– de grandes vasos, 305
– de Huntington, 457–458
– de McLeod, 458
– de Parkinson, 313–314, 445
– – discinesias, 452–453
– – distonía en *off*, 452–453
– – hereditaria, 445*t*–446*t*
– – periodos, 452–453
– – síndrome *on-off*, 452–453
– – tratamiento, 449
– de pequeño vaso
– – con arteriopatía hipertensiva, 305
– – debida al depósito de proteína β-amiloide, 305
– de Wilson, 465
– por anticuerpos anti-MOG, 333–334
– – diagnóstico, 333
– – tratamiento, 333
– vascular cerebral, 410*b*, 513
– – clasificación de la, 415
– – epidemiología en México, 414
– – estilo de vida en la prevención de la, 429
– – – alimentación, 429
– – – – fibra, 429
– – – – vegetales, 429
– – – ejercicio, 429
– – hemorrágica, 410
– – incidencia en México, 414
– – isquémica, subtipos, 410, 418
– – – de causas no ateroscleróticas, 419
– – – de grandes vasos, 418, 440.e3
– – – – aterosclerosa, 418
– – – de pequeños vasos, 420, 440.e3
– – – – definición, 420
– – – – fisiopatogenia, 420
Enoftalmos, 42
Enoxaparina, 438
Enterovirus, 339
Enzimas musculares, 472
Ependimoma, 396, 400, 413.e3
– infratentorial, 400
– supratentorial, 400
Epilepsia, 244, 358, 374
– clasificación, 247
– crisis, 244, 245, 253
– – de inicio tardío, 261
– – febriles plus, 256
– de ausencias en la niñez, 260
– diagnóstico, 267
– – análisis bioquímicos, 269
– en el anciano, 264
– – elección de los fármacos antiepilépticos, 266
– en el embarazo y posparto, 262
– en la infancia, 252
– estudios de neuroimagen, 272
– etiología, 247
– idiopática occipital de la niñez, 260
– mecanismos de la excitabilidad neuronal y de la epileptogénesis, 246
– mioclónica
– – de Janz, 261, 280.e3, 280.e6
– – infantil, 258
– neonatal, 254
– pruebas de laboratorio, 268
– rolándica, 280.e6
– tratamiento
– – de la mujer en edad fértil, 265*f*
– – farmacológico, 273
– – no farmacológico, 279
Escala
– ABCD2, 418, 418*t*
– clínica de demencia (CDR, *Clinical Dementia Rating*), 283*t*
– de coma de Glasgow, 9*t*, 501, 511.e1
– de deterioro global (GDS, *Global Deterioration Scale*), 284*b*–285*b*
– del dolor de muestra, 129*f*
– DN4, 202
– FOUR, 200*b*
– visual analógica (EVA), 238, 243.e1
Esclerosis
– lateral amiotrófica, 484
– – epidemiología, 484
– – presentación clínica, 484
– – – forma clásica, 484
– – variante de Mills, 484–485
– múltiple, 315–328, 412, 336.e1
– – criterios diagnósticos, 319–322
– – – McDonald 2017, 321*t*
– – – para la progresiva desde el inicio, 322
– – – para la remitente recurrente, 320
– – en América Latina, 315–316
– – en México, 315–316
– – epidemiología, 315
– – etiología, 318–319
– – – aspectos genéticos, 318
– – – factores ambientales, 318
– – – luz solar, 318
– – – vitamina D, 318
– – evolución natural, 316–318
– – – crónica progresiva primaria, 316
– – – crónica secundaria, 316
– – – remitente-recurrente, 316*f*
– – fisiopatogenia, 318, 319
– – pronóstico, 317
– – síntomas paroxísticos, 325
– – tratamiento
– – – de los brotes o recaídas, 327
– – – inmunomodelador o modificador de la enfermedad, 325–327
– – – principios del, 325–328
– – – sintomático, 328
– tuberosa, 413.e4
Escritura, exploración de la, 22
Esotropía, 40
Espasticidad, 51
Espectro de neuromielitis óptica (NMOSD), 336.e1
Estado
– confusional agudo, 7
– de consciencia, 6
– epiléptico, 245, 250
– – clasificación, 250
– – convulsivo, 251*t*
– – refractario, 252
– protrombótico, 440.e3
– vegetativo, 8, 196
Estatinas, 429, 493.e4
Estereognosia, 180
Esteroides, 389
Estesia, 75
Estimulación
– cerebral profunda, 451–452
– repetitiva, 493.e4
– – supramáxima, 488
– vagal, 279
Estudio(s)
– de laboratorio, 471
– del líquido cefalorraquídeo (LCR), 471
– del paciente con trastorno cognitivo, 292
– genéticos, 471

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

PUBLITE BOOKS - Solo con fines académicos

Estudio(s) *(cont.)*
– histopatológicos, 473
– neurofisiológicos, 472
– paraclínicos, 471
– PREDIMED, 309
Estupor, 7, 195
Etambutol, 356–357
Etosuximida, 280.e3
Eumetría, 80–81
Evaluación detallada del paciente, mecanismo de lesión, 510
– compresión axial, 510
– extensión, 510
– hiperflexión, 510
– rotación, 510
Exageración del reflejo palmar, 116
Examen por confrontación, 31
Exoftalmos, 42
Exotropía, 40
Expanded Disability Status Scale (EDSS), 316–317
Exploración
– neurológica, 2
– sistematizada de lenguaje, 20*b*

F

Fascículos corticoespinales, 45
Fatiga, 514
Fenitoína, 274*t*–275*t*, 280.e1
Fenómeno
– de Bell, 493.e3
– de Bielschowsky, 41
– *kindling*, 246–247
Ferritina, 280.e6
Fibrilación auricular, 422
Fingolimod, 326
Finnish Geriatric Intervention Study to Prevent Cognitive Impairment and Disability, 309–310
FIRES *(Febrile Infection-Related Epileptic Syndrome)*, 245
Flucitosina, 364, 368.e7–368.e8
Fluencia, 20
Foix, maniobra de Pierre-Marie de, 34
Fórmula ABC/2, 431–432
Foscarnet, 351
Fotofobia como síntoma de migraña, 217*t*
Fractura
– de cráneo, 496
– – de la base, 496
– – de la bóveda, 496, 511.e3
– de piso
– – anterior, 511.e3
– – medio, 511.e3
– – posterior, 511.e3
Friedrich, ataxia de, 460–461
Froment, maniobra de, 466.e7
Fuerza del sistema motor, 48
Fukuda, prueba de, 35
Furosemida, 389

G

Galantamina, 314.e9
Gamma knife, 394
Ganciclovir, 351
Ganglios basales, 66–67
Gateo, 103
Gilles de la Tourette, síndrome de, 461–462
Ginkgo biloba, 314.e5
Glasgow, escala de coma de, 9*t*, 501, 511.e1
Glioblastoma, 413.e2
– multiforme, 413.e2
Gliomas, 376
– de alto grado, 379
– – biología molecular, 380
– – clínica, 379
– – epidemiología, 379
– – histopatología, 380
– de bajo grado (grado 2), 376
– – biología molecular, 378
– – factores pronósticos, 378
– – histopatología, 378
– – tratamientos complementarios, 378
– del tallo, 401
– pronóstico, 384
– tratamiento
– – específico, 383
– – general sintomático, 382
Gnosias, tipos de, 25–28
– auditivas, 25–26
– somatosensoriales, 27–28
– – a los olores, 28
– – a los sabores, 28
– – aestereognosia, 28
– – agrafestesia, 28
– – anosognosia, 28
– – autotopoagnosia, 28
– – barognosia, 28
– – confusión derecha-izquierda, 27–28
– – digital, 27
– visuales, 26–28
– – al color, 26
– – asomatognosia, 27
– – corporal, 27
– – espacial, 26–27
– – para los objetos, 26
– – prosopagnosia, 26
Gowers, signo de, 116–117
Grafestesia, 77, 180
Gram, tinciones de, 342, 368.e1
Grupo de Epilepsia de la Sociedad Española de Neurología, 277
Guillain-Barré, síndrome de, 352, 353, 474, 513, 515, 493.e1
Guillain-Mollaret, triángulo de, 444

H

Habla, 17
– no fluente, 295
Hematoma
– epidural, 497, 511.e1
– subdural, 498, 511.e1
– subgaleal, 495, 511.e5–511.e6
Hemicorea, 459
Hemicránea
– continua, 232, 233*t*
– paroxística, 231, 233*t*
Hemiparesia, 48
– ataxia, 421
– motora pura, 421
Hemocultivo, 341
Hemorragia
– cerebral, 440.e1
– intracerebral, 416, 430
– – definición, 430
– – diagnóstico radiológico, 431
– – epidemiología, 430
– – etiología, 433
– – factores de riesgo, 430
– – manifestaciones clínicas, 430
– – pronóstico, 434
– – tratamiento, 434
– intracraneal, 416
– intraparenquimatosa, 430
– subaracnoidea, 435, 440.e1, 280.e4
– – causas, 435*b*
– – complicaciones, 436
– – diagnóstico, 436
– – epidemiología, 435
– – factores de riesgo, 435
– – manifestaciones clínicas, 435
– subaracnoidea (HSA), 416
Hernia
– central, 511.e6
– de amígdalas, 511.e6
– del uncus, 511.e6
– subfacial, 511.e6
Herpes virus, 339
Hidrocefalia, 437, 413.e7
– normotensa, 454, 466.e6
Hi-FUS, 452
Hipercinesias, 69, 442*t*
Hiperestesia, 181
Hipertensión
– arterial, 430, 433
– – sistémica, 429
– intracraneal, 358, 374, 500*t*
– – manejo de la, 389
Hipertropía, 40
Hiperventilación, 504
Hipoacusia
– conductiva, 155–156
– neurosensorial, 156
Hipocinesias, 69, 442*t*
Hipócrates, 244
Hipodopaminérgica, 466.e4–466.e5
Hipoestesia, 181
Hipofisitis, 412
Hipotensión ortostática, 83, 93, 449
Hipotonía, 51, 82
Hipotropía, 40
Hipoxia-anoxia, 500*t*
Hipsarritmia, 280.e2, 280.e5
Hipus pupilar, 146
HIT-6 (Headache Impact Test six-item), 243.e2
Hoffmann, signo de, 63, 112
Holmes, signo de, 114–115
«Hombre en el barril», 484–485
Homúnculo motor de Penfiel, 46
Hoover, signo de, 51–52, 120
Hormona adrenocorticotropa, 280.e2, 280.e5
Horner, síndrome de, 145
– diagnóstico, 145
Huntington, enfermedad de, 457–458
Huso neuromuscular, 53

I

IHS (International Headache Society), 243.e3
ILAE (International League Against Epilepsy), 247
Imagen en espejo, 313.e8
Índice
– de Karnosfk, 375
– de proliferación Ki67, 378
Infarto cerebral, 416, 440.e1
– principios generales de manejo, 426
– recanalización cerebral, 426
– tratamiento agudo del, 426
Infecciones
– del sistema nervioso central, 337
– – características clínicas, 337
– – factores de riesgo, 337
– en el paciente con sida, 361–364
Inhibidores
– de la catecol-orto-metiltransferasa (COMT), 451
– de la colinesterasa, 314.e3
– de la monoaminooxidasa tipo A, 450–451
– de puntos de control inmunitarios, 488
– – manifestaciones neuromusculares asociadas a los, 488
Inmovilización, 509
Inmunoglobulina(s), 333
– intravenosas, 335–336, 368, 407, 475, 493.e7
Inmunosupresores, 483
Insuficiencia hemodinámica, 419
Interferón, 326
International Classification of Headache Disorders, 481
Ipilimumab, 488
Isoniazida, 356–357
Isquemia, 500*t*
– cerebral, 416
– – factores de riesgo, control de los, 429
– – prevención secundaria, 428

J

Jaeger, cartilla de, 31
Jendrassik, maniobra facilitadora de, 54
Juicio, 15

EBOOKS 24 con fines académicos

K

Karnosfk, índice de, 375
Keegan y Garrett, esquema de los dermatomas, 72–73
Kernig, signo de, 90, 113, 212

L

Laceraciones del cuello cabelludo, 495
Lacosamida, 280.e2
Lactancia en mujeres con epilepsia, 264
Lagunas, 420
Lambert-Eaton, síndrome miasténico de, 406, 493.e1
Lamotrigina, 280.e1
Laterodesviación indistinta, 82
Leao, fenómeno de, 219
Lectura, exploración de la, 22
LEM *(long extensive myelitis)*, 330–331
Lenguaje, 17
– articulación del, 22
– atáxico, 82
– centro motor para el, 18
Lennox-Gastaut, síndrome de, 259
Lesión
– axonal difusa, 499
– vertebral inestable, 511.e7
Leucoencefalopatía multifocal progresiva, 363–364
Levodopa, 449, 466.e1
Linfoma, 362*t*, 413.e4
Lipohialinosis, 420–421, 440.e6
Líquido cefalorraquídeo, 91, 338*t*
– análisis del, 124
– estudio del, 341–342, 345, 349
Listeria monocytogenes, 408
Lumbalgia, 207

M

Macroadenoma, 394, 413.e5
Malformación arteriovenosa, 433, 440.e2
Manifestaciones neurológicas en el contexto de la COVID-19, 512
– agudas, 512
– otras, 513
– tras la vacunación, 515
Maniobra(s), 97
– de Adson, 97
– de Froment, 466.e7
– de hiperextensión del cuello, 97
– de Stewart-Holmes, 81
– de Valsalva, 84
– facilitadora de Jendrassik, 54
Manitol, 390
Marcha independiente, 104
Mareo, 152
Marinesco-Radovici
– signo de, 115
– reflejo de, 64
McLeod, enfermedad de, 458
Mecanismos de dolor, 214
Meduloblastoma(s), 399, 413.e2
– clasificación de la OMS, 399
– – histológicamente definidos, 399
– – molecularmente definidos, 399
Memantina, 312, 314.e5
Memoria, 13–14, 283*t*
– problemas de, 514
Meningiomas, 384, 397, 413.e1, 413.e2
– epidemiología, 384
– estudios de neuroimagen, 385
– factores de riesgo, 384
– – no modificables, 384
– quimioterapia, 387
– radiocirugía estereotáctica, 386–387
– síntomas, 385
– tratamiento quirúrgico, 386
Meningismo, 212
Meningitis, 337–338, 408, 368.e7
– aguda, 212, 338–345
– – complicaciones y pronóstico, 344
– – etiología, 338–341
– – – bacteriana, 338–339, 339*t*
– – – – factores de riesgo, 339*t*
– – – – en ancianos, 344–345
– – – – prevención, 345
– – – viral, 339
– – manifestaciones clínicas
– – – cutáneas, 341
– – pruebas diagnósticas, 341–342
– – – estudio del LCR, 341–342
– – – marcadores sistémicos, 341
– – tratamiento, 342–344
– – – de acuerdo con el factor predisponente, 343*t*
– aséptica, 340–341, 412
– bacteriana aguda, 368.e2
– basal, 355
– micóticas, 364
– – agentes etiológicos, 364
– subagudas, 212
– tuberculosa
– – diagnóstico, 355–356
– – – regla de Vietnam, 356*t*, 356
– – epidemiología, 354
– – manifestaciones clínicas, 355
– – patogenia, 354
– – riesgo, 354
– – tratamiento, 356–357
Meningococo, 368.e1
Meningoencefalitis, 352–353
Mental State Examination (MMSE) de Folstein, 16*f*
Metástasis cerebrales, 387
– diagnóstico, 388
– fisiopatología, 387
– frecuencia, 387
– manifestaciones clínicas, 388
– pronóstico, 392
– tratamiento, 389
– – definitivo, 391
– – – cirugía, 391
– – – radioterapia, 391
– – sintomático, 389
Metilación de la O(6)-metilguanina-ADN metiltransferasa (MGMT), 373–374
Metilfenidato, 466.e1
Metilprednisolona, 327, 333, 407
Metotrexato, 333
Metría, 80–81
Miastenia *gravis*, 412, 486, 493.e1
– clasificación de Osserman y Genkins, 486
– fisiopatología, 486
– manifestaciones clínicas, 486
Micofenolato, 488
– de mofetilo, 333
Microadenoma, 413.e5
Microaneurismas de Charcot, 440.e5–440.e6
Microateroma, 420–421
– de arteriolas, 440.e6
Microcefalia, 353
Microglia, 45
MIDAS (Migraine Dissability Assessment Scale), 243.e1
Mielitis, 324, 329, 352, 513
– postinfecciosa, 336.e2
– transversa, 336.e4
Mielopatía subaguda transitoria, 412*t*
Migraña, 217
– basilar, 220
– componente genético, 217–218
– con aura, 218
– fases, 218
– – aura, 219
– – fase de cefalea, 219
– – pródromo, 219
– hemipléjica, 220
– sin aura, 218
– síntomas, 217*t*
– tipos, 220
– tratamiento, 221
– – agudo, 222*t*
– – preventivo, 224*t*
– – profiláctico, 221
Miller Fisher, síndrome de, 353, 461, 493.e2
Mills, variante de la ELA, 484–485
Mingazzini, Giovanni, 49–50
Mínima consciencia, 8
Mini-Mental State Examination, 292, 314.e1–314.e2
Mioclonías, 193
– velopalatinas, 193
Mioclonus, 459
– corticales, 459
– espinales, 459
– reticulares, 459
– subcorticales, 459
Miopatía(s), 481, 493.e1
– inflamatorias, 412, 482
– por cuerpos de inclusión, 483, 493.e1
Miotoma, 48–49
Monitorización de la presión intracraneal, 504
Mononeuropatía, 467
– craneal, 479
– somáticas, 479
Monoparesia, 48
Montreal Cognitive Assessment (MoCA), 15–16, 314.e1–314.e2
Motoneurona
– del asta anterior, 47–48
– inferior, 175
– segunda, 175
– superior, 175
Movimientos
– anormales inducidos por fármacos, 463
– oculares, exploración de los, 39
– – endotropía, 40
– – esotropía, 40
– – exotropía, 40
– – hipertropía, 40
– – hipotropía, 40
– – limitación para la mirada conjugada, 39
– – mirada primaria, 39
– – nistagmus, 39–40
– – postura de la cabeza, 39
– periódicos de las piernas, 466.e1
– sacádicos, 41
Mucoraceae, 408
Muerte cerebral, 196
Músculos extraoculares, función de los, 40*f*
Mutación
– de la isocitrato deshidrogenasa (IDH), 373–374
– IDH y codeleción 1p/19q, 378, 413.e2
Mutismo, 169
– acinético, 8, 169
– adquirido, 169
Myerson, signo de, 64, 115–116

N

Natalizumab, 326
Náuseas como síntoma de migraña, 217*t*
NBIA *(neurodegeneration with brain iron accumulation)*, 458
Negligencia espacial, 27*f*
Neisseria meningitidis, 339
Neocerebelo, 80–81
Neologismos, 17
Nervio
– *abducens*, 40–41
– espinal o accesorio (XI), 37
– – eferente visceral especial, 37
– facial (VII), 33–34
– – aferente somático general, 33
– – eferente visceral
– – – especial, 33
– – – general, 33

ELITE BOOKS - Solo con fines académicos

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

Nervio *(cont.)*
– glosofaríngeo (IX), 36
– – aferente somático general, 36
– – aferente visceral
– – – especial, 36
– – – general, 36
– – eferente visceral
– – – especial, 36
– – – general, 36
– hipogloso (XII), 37–38
– – eferente somático general, 37–38
– olfatorio (I), 29
– – aferente visceral especial, 29
– óptico (II), 29–31
– – aferente somático especial, 29
– trigémino (V)
– – aferente somático general, 32
– – áreas de inervación periférica, 32–33
– – – mandibular, 32
– – – maxilar, 32
– – – oftálmica, 32
– – eferente visceral especial, 32
– troclear, 40
– vago (X), 37
– – aferente somático general, 37
– – aferente visceral especial, 37
– – eferente visceral
– – – especial, 37
– – – general, 37
Neuralgia
– del glosofaríngeo, 493.e5
– del trigémino, 217, 324, 481, 493.e2
– – epidemiología, 481
– – manifestaciones clínicas, 481
Neuritis óptica, 140–141, 323, 328–333
Neurocisticercosis, 261, 357–361, 280.e3–280.e4
– cuadro clínico, 358
– diagnóstico, 358–360
– – pruebas de laboratorio, 338–359
– epidemiología, 357
– etiopatogenia, 357–358
– – coloidal, 357
– – granular, 357
– – nódulo calcificado, 357
– – vesicular, 357
– pronóstico, 361
– tratamiento, 360–361
Neurodegeneración con acúmulo intracerebral de hierro, 458
Neurofibroma, 397
Neurofibromatosis
– tipo 1, 413.e4
– tipo 2, 413.e4
Neuroimagen, 349–350, 359
– en el diagnóstico del DCL, 287
– estudios de, 423
Neuromielitis óptica (NMO), 328–333, 336.e1
– criterios diagnósticos del espectro de la, 329
– – con AQP4-IgG negativos o de estado desconocido, 329
– – con AQP4-IgG positivos, 329
– diagnóstico diferencial, 332
– manifestaciones clínicas, 328–330
– tratamiento
– – a largo plazo, 333
– – generalidades, 332–333
Neurona, 44
Neuropatía, 363, 412
– comunes en la infancia, 489
– – axonal gigante, 492
– – formas clínicas, 489
– – hereditaria(s)
– – – con susceptibilidad a la parálisis por presión, 491
– – – sensitivas y autonómicas, 491
– – – – tipo I, 491
– – – – tipo II, 492
– – – – tipo III, 492
– – – – tipo IV, 492
– – – – tipo V, 492
– – hipomielinizante congénita, 491
– – sensitivo-motoras, 489
– craneales dolorosas, 215
– diabética, 477
– – cuadro clínico, 478
– – fisiopatología, 478
– – síntomas
– – – autonómicos, 478
– – – motores, 478
– – – sensitivos, 478
– – tratamiento, 479
– óptica isquémica, 141
– periférica, 467
– – abordaje clínico, 467
– – – estudios paraclínicos, 471
– – – inicial, 467
– – aguda, 467
– – crónica, 467
– – subaguda, 467
– sensorial, 406
Nistagmus, 39–40, 79, 81, 82, 153*b*, 185
– central, 153*b*
– periférico, 153*b*
Nitrosoureas, 375
Nivolumab, 488
Nocardia asteroides, 408
Nominación, 21
NORSE *(New Onset Refractory Status Epilepticus)*, 245
Núcleo rojo, 466.e5

O

Obnubilación de la consciencia, 7
Ocrelizumab, 327
Oftalmoplejía externa progresiva, 493.e4–493.e5
– internuclear, 324
Ohtahara, síndrome de, 256
Oído medio, malformaciones congénitas, 156
Oligodendrocitos, 45
Orientación, 12–13
Osserman y Genkins, clasificación de la miastenia gravis, 486
Oxigenación, 504, 509
Oxigenoterapia, 229–230

P

Paleocerebelo, 80
Palestesia, 76
Palilalia, 168
«Palomitas de maíz», signo en RM, 413.e8
Panangiografía, 440.e5
Papiledema, 31, 138
– diagnóstico diferencial del, 139*t*
Parafasias, 17, 168
Parálisis
– agitante, 4
– de Bell, 480
– del nervio craneal III, 147–148, 149*f*
– del nervio craneal IV, 148, 150*f*
– del nervio craneal VI, 148–150, 151*f*
– facial periférica, 480
– – epidemiología, 480
– – tratamiento, 480
– supranuclear progresiva, 453
Paraparesia, 48
Paraplejia, 511.e2
Parinaud, síndrome de, 146
Parkinson, enfermedad de, 313–314, 445
Parkinsonismo vascular, 445, 454, 466.e1, 466.e3
Parto en mujeres con epilepsia, 263
PCR, 342
PCV (procarbazina, lomustina [CCNU] y vincristina), 379
Penfiel, homúnculo motor de, 46
Péptido β-amiloide 42, 299*f*
Periodos
– *no-on*, 452–453
– *off* resistentes, 452–453
Phalen, signo de, 119
Piamadre, 87
Pinealoma, 413.e1
Pinza
– fina, 104
– gruesa, 104
Pirazinamida, 356–357
Piridostigmina, 493.e4
Pitres, signo de, 76
Placa neuromuscular, 47–48, 175
Plasmaféresis, 333, 336, 368, 493.e7
Pleocitosis, 368.e7
Poliartralgia, 352–353
Polimiositis, 482
Polineuropatía, 467
Polirradiculoneuropatía
– aguda, 474
– desmielinizante inflamatoria crónica, 476
– – cuadro clínico, 476
– – epidemiología, 476
– – fisiopatología, 476
– diabética, 479
Posparto en mujeres con epilepsia, 264
Potenciales evocados, 125
– visuales, 322
Pramipexol, 449–450, 466.e1
Praxia, 23
Praziquantel, 360–361
Prednisona, 488
Presión
– arterial, 509
– sanguínea, 504
Prevención primaria de las demencias, 309–310
Primer Registro Mexicano de Isquemia Cerebral (PREMIER), 415
Primidona, 444
Procalcitonina, 341
Propanolol, 243.e2, 466.e5
Proptosis, 42
Prosopagnosia, 26, 296
Proteína C reactiva, 341
Prótesis endovascular, colocación, 428–429
Prueba(s), 33–34
– adrenérgicas, 85–86
– – colirio
– – – de hidroxianfetamina al 1%, 86
– – – de pilocarpina al 0,065%, 86
– – simpática cutánea o de la piel, 85–86
– cardiovagales, 83–84
– – de respiración máxima, 84
– – hipotensión ortostática, 83
– – maniobra de Vasalva, 84
– de desviación de los índices hacia el lado de la lesión, 35
– de la lente roja, 41
– de Fukuda, 35
– de Rinne, 34–35
– de Romberg, 35
– de Schwabach, 35
– de tándem, 81
– de Unterberger, 35
– de Weber, 35
– dedo-nariz, 80
– del impulso cefálico, 35
– – *nistagmus*
– – – espontáneo, 36
– – – evocado con
– – – – la mirada, 36
– – – – la postura, 36
– – – – la rotación, 36
– – – – por temperatura, 36
– – – optocinético, 35–36
– del músculo
– – oculoorbicular, 33
– – orbicular de la boca, 33

EL LIZ BOOKS. Uso con fines académicos

- del reloj, 314.e3*f*
- disautonómicas, 83
- farmacológicas pupilares, 145
- maniobra de Pierre-Marie-Foix o de Foix, 34
- signo
  - de Chvostek, 33–34
  - del cutáneo del cuello de Babinski, 33
- sudomotoras, 85
  - reflejo sudomotor axonal, 85
  - sudor termorregulador, 85

Pseudoobstrucción intestinal crónica, 406
Puerperio, 440.e7
Punción lumbar, 436
Pupila
- de Argyll Robertson, 146
- de Wernicke, 147
- tónica de Adie, 145–146

Q

QT, 375, 379
Quistes aracnoideos, 413.e6

R

Radiación, 384
Radiculoneuropatía, 467
Radiculopatía lumbar, 515
Radiocirugía estereotáctica, 386–387, 391
Radionecrosis, 411
Rasagilina, 466.e2
Recambio plasmático, 407
Recanalización cerebral, 426
Reflejo(s), 53
- anal superficial, 61
- atávicos, 63, 115–116
- bulbocavernoso, 61
- corneal
  - consensual, 58
  - directo, 58
- cremastérico o cremasteriano, 60
- cutáneos, 58
  - abdominales, 60
  - plantar, 61
- de búsqueda, 64
  - oral, 116
- de chupeteo, 64
- de contracción cefálica, 64
- de estiramiento muscular pendulares, 114
- de hociqueo, 64
- de imantación, 116
- de Marinesco-Randovici, 64
- de parpadeo, 64
- de prensión
  - labial, 116
  - palmar, 116
  - plantar, 116
- de succión, 64, 116
- deliberación frontal, 63
- disociación de los, 61
- glabelar, 115–116
- inversión de los, 61
- involutivos, 63
- monosináptico, 53
- nauseoso, 58
- orbicular oral, 64
- palmar, 58–60
  - exageración, 116
- palmomentoniano, 64
- pendulares, 61, 82
- posturales, 64–65
- primarios, 107
- pupilares, 42, 143, 144*f*
  - cilio espinal, 42
  - consensual, 42
  - de acomodación, 42
  - fotomotor, 42
- sucedáneos, 61

Reflexoterapia, 243.e5
Registro Nacional Mexicano de Enfermedad Vascular Cerebral (RENAMEVASC), 415
Regla
- de Vietnam, 356*t*, 356
- mnemotécnica SNOOP4, 130*t*

Rehabilitación física, 485
Relajación, 504
Repetición, 21
Representación somatotópica, 80
Resangrado aneurismático, 436
Resección quirúrgica, 383
Resonancia magnética, 126, 272*f*, 385–386, 388–389, 396, 423–425, 314.e4*f*
Respuesta inflamatoria sistémica, 341
Revascularización carotídea, 428
Rifampicina, 356–357
Rigidez, 51, 190, 466.e3–466.e4
- catatónica, 190
- de nuca, 89, 211

Riley-Day, síndrome de, 492
Riluzol, 485
Rinne, prueba de, 34–35
Rituximab, 333, 368
Rivaroxabán, 428, 438
Rivastigmina, 314.e2, 314.e5, 314.e9
Romberg, Moritz Heinrich, 4
Ropinirol, 449–450
Rosenbaum, cartilla de, 31
Rotigotina, 449–450, 466.e1
RT, 375, 383
- hipofraccionada, 391–392
- holocraneana, 392

RT-QT, 383
RT-QuIC *(Real Time-Quaking-Induced Conversion)*, 307
Rueda de Wartenberg, 75

S

Satralizumab, 333
Schwabach, prueba de, 35
Schwannoma, 397
- vestibular, 413.e2

Sedación, 504
Sedestación, 103
Segunda motoneurona, 175
Selegilina, 466.e1, 466.e4
Semiología neurológica, 3
Sensaciones, 75
- al tacto superficial, 75–76
- de la temperatura, 75
- de movimiento, 76
- de posición, 76
- de presión, 76
- de vibración, 76
- del dolor, 75
  - profundo, 76
- somáticas, 75
- viscerales, 75

Sensibilidad, 72–73
- combinada, 180
- cortical, 77
- epicrítica, 75
- general, 72–73
- profunda, 72–73, 179
  - dolorosa, 76
- protopática, 75
- superficial, 72–73, 179
- visceral, 76

Signo
- de Babinski, 61, 106, 109
- de Binda, 89
- de Brudzinski del cuello, 89, 113, 212
- de Chvostek, 118
- de Gowers, 116–117
- de Hoffman, 63, 112
- de Holmes, 114–115
- de Hoover, 51–52, 120
- de Kernig, 113, 212
- de Marinesco-Radovici, 115
- de Myerson, 64, 115–116
- de Phalen, 119
- de Pitres, 76
- de Romberg, 76, 113–114
- de Tinel, 63, 112–113, 119
- de Trousseau, 118
- Kernig, 90
- neurológico, 2

Síndrome
- alterno de tallo, 440.e3
- antifosfolípido, 440.e7
- Brown-Séquard, 511.e4
- cerebelosos, 186
  - del vermis
    - caudal, 186–187
    - rostral, 186
  - pancerebeloso, 187
  - rápidamente progresivo, 405
- clínico aislado, 322–323
- corticobasales, 453
- de área postrema (hipo, náusea, vómito), 329
- de cautiverio *(locked-in)*, 195
- de Dejerine-Sottas, 491
- de disartria-mano torpe, 421
- de Doose, 258
- de Dravet, 257, 280.e5
- de epilepsia neonatal con brote-supresión, 256
- de Gilles de la Tourette, 461–462
- de Guillain-Barré, 352, 353, 474, 513, 515, 493.e1
  - diagnóstico, 475
  - fisiopatología, 474
  - manifestaciones clínicas, 475
  - pronóstico, 475
  - tratamiento, 475
- de hipersomnolencia, 412*t*
- de Horner, 145
- de Lambert-Eaton, 493.e1
- de Lennox-Gastaut, 259
- de Miller-Fisher, 353, 461, 493.e2
- de neurona motora inferior, 440.e7
- de Ohtahara, 256
- de Panayiotopoulos, 259
- de Parinaud, 146
- de parkinsonismo-hiperpirexia, 463
- de piernas inquietas, 463, 466.e1
- de Riley-Day, 492
- de seno cavernoso, 440.e2
- de temblor-ataxia, 466.e3
- de West, 257, 280.e5
- de Willis-Ekbom, 463
- electroclínicos, 254
- epiléptico, 245
  - recomendaciones en el tratamiento, 277
- hipercinéticos, 189
- hipocinéticos, 189, 190–191
- meníngeo, 87–88, 211
  - causas, 212
- miasténico de Lambert-Eaton, 406
- neuroléptico maligno, 463
- *on-off*, 452–453
- *opsoclonus-mioclonus*, 406
- PARA (parkinsonismo, apraxia, rigidez, asimetría), 453–454
- paraneoplásicos neurológicos, 402, 403*b*
  - anticuerpos principales, 402, 403*t*
    - antianfifisina, 402
    - anti-CRMP5, 402, 403*t*
    - anti-Hu, 402, 403*t*
    - anti-KLH11, 402, 403*t*
    - anti-Ma2, 402, 403*t*
    - anti-PCA2, 402, 403*t*
    - anti-Ri, 402, 403*t*
    - anti-SOX1, 402, 403*t*
    - anti-Tr, 402, 403*t*
    - anti-Yo, 402, 403*t*
  - clasificación, 402
  - tratamiento, 407
- post-COVID-19, 514
- radiológico aislado (RIS, *radiologically isolated syndrome*), 323

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito

NOTE BOOKS solo con fines académicos

Síndrome *(cont.)*
– sensitivo
– – motor, 421
– – puro, 421
– serotoninérgico, 463
α-sinucleína, 314.e5
Siponimod, 326
Sistema
– extrapiramidal, 66–67, 189
– vertebrobasilar, 417
Sistema Internacional 10-20, 270*f*
Snellen, cartilla de, 29
SNOOP, 243.e5
SNOOP4, regla mnemotécnica, 130*t*
Somatometría, 100
Somnolencia, 7
Sonda nasogástrica, 509
Soplos, 94–95
Stewart-Holmes, maniobra de, 81
Streptococcus pneumoniae, 339
Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels (SPARCL), 429
SUNCT/SUNA, 233*t*
SUNHA *(short-lasting unilateral neuralgiform headache attacks)*, 232
Sustrato anatómico de la consciencia, 6
Sydenham, corea de, 458–459

T

Taupatías, 314.e9
TDP-43, 314.e5
Temblor, 69–70, 191, 442, 466.e2
– esencial, 442–444
– – plus (o +), 442–444
– cerebeloso, 186
– cinético, simple o de intención, 70
– condicionado, 70
– cortical, 444
– de acción, 442
– de reposo, 70, 442
– distónico, 445
– esencial, 466.e2
– específico de tarea acción, 442
– isométrico, 70
– neuropático, 445, 466.e3
– ortostático, 466.e3
– postural, 70, 442
– rubral, 70–71, 444, 466.e2
– tipos, 191*t*
– velopalatino, 444
Temozolomida (TMZ), 375, 379
Temperatura, 510
Teratogenicidad de los fármacos antiepilépticos, 262
Teriflunomida, 326–327
Terminal
– anuloespiral, 53
– en *bouquet*, 53
Territorio vertebrobasilar, 440.e1
Test de retropulsión, 466.e7
Tics, 192, 461, 466.e4, 280.e5
– complejos, 461
– simples, 461
– – de la niñez, 280.e2, 280.e5
– transitorios, 462
Timectomía, 488, 493.e1
Tinción
– de Gram, 342, 368.e1
– de tinta china, 368.e1
– de Ziehl-Neelsen, 368.e8–368.e9
Tinel, signo de, 119
Tocilizumab, 333
Toma de objeto, 104
Tomografía
– computarizada (TC), 299*f*, 388
– – de encéfalo, 423, 436
– – – simple, 431–432
– – de tórax, 488
– de coherencia óptica (OCT), 322, 336.e1
– por emisión de positrones, 305*f*
Tono muscular, 50
Topiramato, 221, 243.e2, 466.e5
Toxina botulínica, 243.e2
Toxoplasma gondii, 408
Toxoplasmosis, 362*t*, 364, 368.e6, 368.e10
Tracto corticoespinal, 174
Transformación hemorrágica, 423
Trastornos
– de la motilidad ocular, 143–151
– disautonómicos, 83
– hipocinéticos, 68
– paroxísticos no epilépticos, 267
Tratamiento
– antiepiléptico crónico, 277
– puente, 243.e4
Trauma craneoencefálico, 494
– clasificación, 494
– epidemiología, 494
– evaluación clínica, 501
– lesiones
– – primarias, 495
– – secundarias, 499
– raquimedular, 511.e2
– severo, 504
– – manejo del paciente, 504
– – pronóstico, 504
Traumatismo raquimedular, 505
– clasificación, 506
– definición, 505
– epidemiología, 505
– evaluación neurológica, 506
– fisiopatología, 506
– manejo
– – en la sala de urgencias, 509
– – inicial, 509
– pronóstico
Triángulo de Guillain-Mollaret, 444
Triptanos, 221, 243.e4
Trofismo, 51
Trombectomía mecánica, 426–427
Trombofilia, 437
Trombólisis, indicaciones y contraindicaciones, 427*t*
Trombosis venosa cerebral, 437, 515–516, 440.e3
– después de la vacunación contra el SARS-CoV-2, 439
– diagnóstico, 438
– epidemiología, 437
– etiología, 437
– factores de riesgo, 437*b*
– – enfermedades sistémicas, 437
– – específicos del sexo femenino, 437
– – iatrogénicos, 437
– – infecciones, 437
– manifestaciones clínicas, 438
– pronóstico, 438
– tratamiento, 438
Trömner, signo de, 63, 112–113
Tropismo del sistema nervioso central e infección, 351
Trousseau, signo de, 118
TTS *(thrombosis and thrombocytopenia syndrome)*, 515–516
Tuberculosis, 362*t*, 368.e1, 368.e6
Tumores
– cerebrales, 369
– – clasificación de la OMS, 369
– – de bajo grado, 373*t*
– – gliales, de alto grado, 373*t*
– – manifestaciones clínicas, 374
– – pronóstico, 375
– – tratamiento, 374
– de la médula espinal, 395
– – localización, 395
– – manifestaciones clínicas, 395
– – metástasis, 398
– – tipos histológicos, 396
– del sistema nervioso, 369
– – clasificación histológica, 369
– – en la edad pediátrica, 398
– – generalidades, 369
– hipofisarios, 393
– – diagnóstico diferencial, 394
– – funcionales, 393
– – – prolactinomas, 393
– – – secretores
– – – – de corticotropina, 393
– – – – de gonadotropinas (LH, FSH), 393
– – – – de la hormona del crecimiento, 393
– – – – de tirotropina, 393
– – no funcionales, 394
– – tratamiento, 394
– – – quirúrgico, 394

U

Unterberger, prueba de, 35

V

Vacunación contra la COVID-19, 437
– trombosis venosa después de la, 439
Vacuna(s), 439, 515
– Ad26.COV2.S, 439, 515–516
– antineumocócica, 345
– ChAdOx1 nCoV-19, Oxford/Astra-Zeneca, 437, 439, 515–516
Valproato, 263, 274*t*–275*t*
– semisódico, 280.e1
Valsalva, maniobra de, 84
Vasculitis, 412
Vasculopatía no ateroscleros de grandes vasos, 419–420
Vasoespasmo, 436, 440.e4
Velocidades de conducción nerviosa (VCN), 471
Verapamilo, 221
Vértigo, 152
– causas, 152*b*
Vía
– corticoespinal, 46–47
– piramidal, 45
Video-EEG, 280.e4
Vietnam, regla de, 356*t*, 356
Vigabatrina, 280.e2
VIPIT *(vaccine induced prothrombotic immune thrombocytopenia)*, 515–516
Virus
– de la inmunodeficiencia humana tipo 1, 306–307
– herpes simple tipo 1, 346
– JC, 408
VITT *(vaccine induced immune thrombiotic thrombocytopenia)*, 515–516

W

Wartenberg, rueda de, 75
Weber, prueba de, 35
Wernicke
– afasia de, 171*t*
– área de, 18
– Carl, 4
– encefalopatía de, 461
– pupila de, 147
West, síndrome de, 257, 280.e5
Willis-Ekbom, síndrome de, 463
Wilson, enfermedad de, 465

X

Xpert MTB/RI, 355–356

Z

Ziehl-Neelsen, tinción de, 368.e8–368.e9
Zika, 353, 354*t*
– manifestaciones neurológicas del, 352–353
Zonisamida, 280.e6

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

Láminas en color

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

FIGURA 6.1 Fondo de ojo normal.

FIGURA 6.2 Papiledema. *OD*, ojo derecho; *OI*, ojo izquierdo.

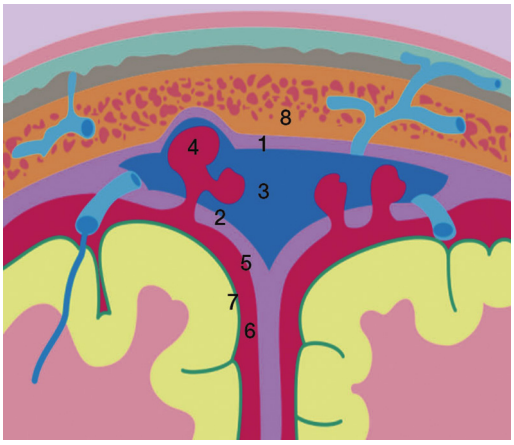
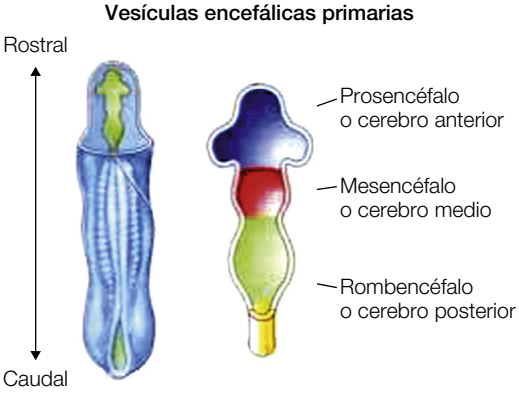


FIGURA 14.1 Las meninges. *1*, duramadre parietal; *2*, duramadre visceral; *3*, seno venoso; *4*, vellosidades aracnoideas; *5*, aracnoides; *6*, espacio subaracnoideo; *7*, piamadre; *8*, díploe.

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

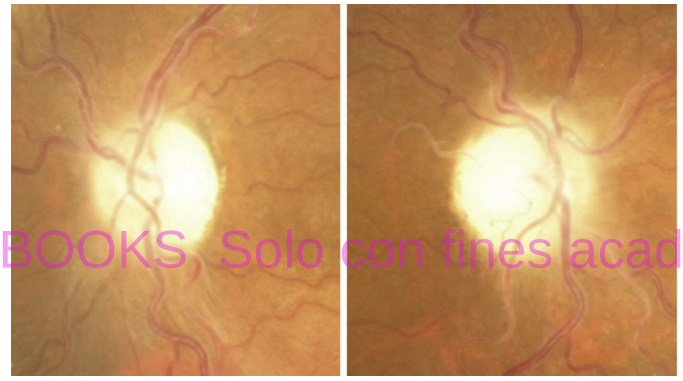
A



B

FIGURA 16.3 **A.** Separación de vesículas ópticas. **B.** Vesículas cerebrales.

FIGURA 16.6 Reflejo rojo.



ELITE BOOKS. Solo con fines académicos

FIGURA 21.1 Atrofia óptica secundaria a papiledema crónico atrófico.

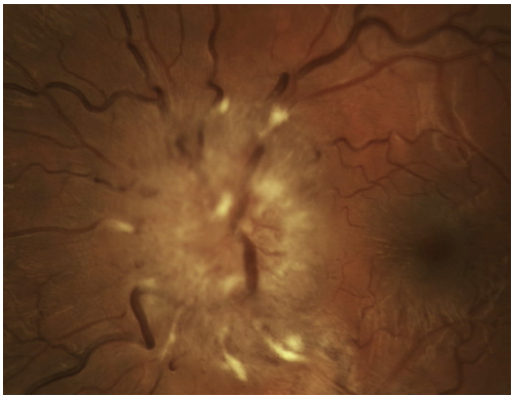


FIGURA 21.2 Papiledema.

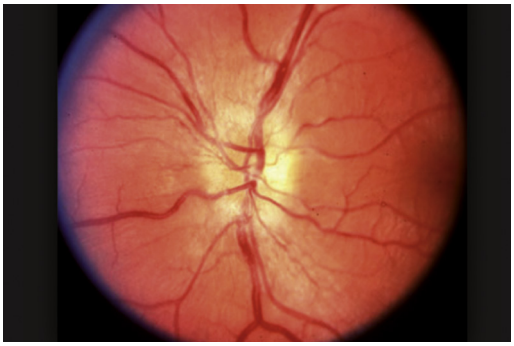
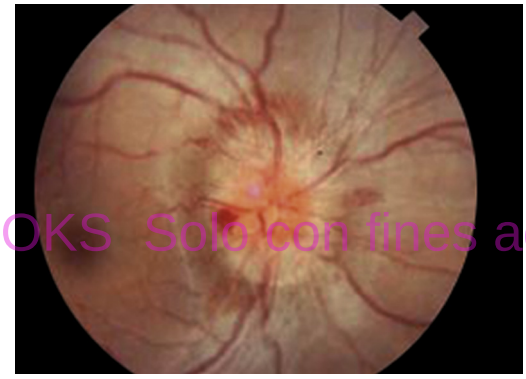


FIGURA 21.5 Imagen típica de papilitis.



ELITE BOOKS Solo con fines académicos

FIGURA 21.7 Imagen de neuropatía óptica isquémica anterior.

A **B** **C**

FIGURA 23.3 **A.** Otitis media aguda con membrana timpánica hiperémica y abombada. **B.** Imagen de un oído derecho con otitis media con derrame. **C.** Perforación timpánica subtotal del oído derecho.

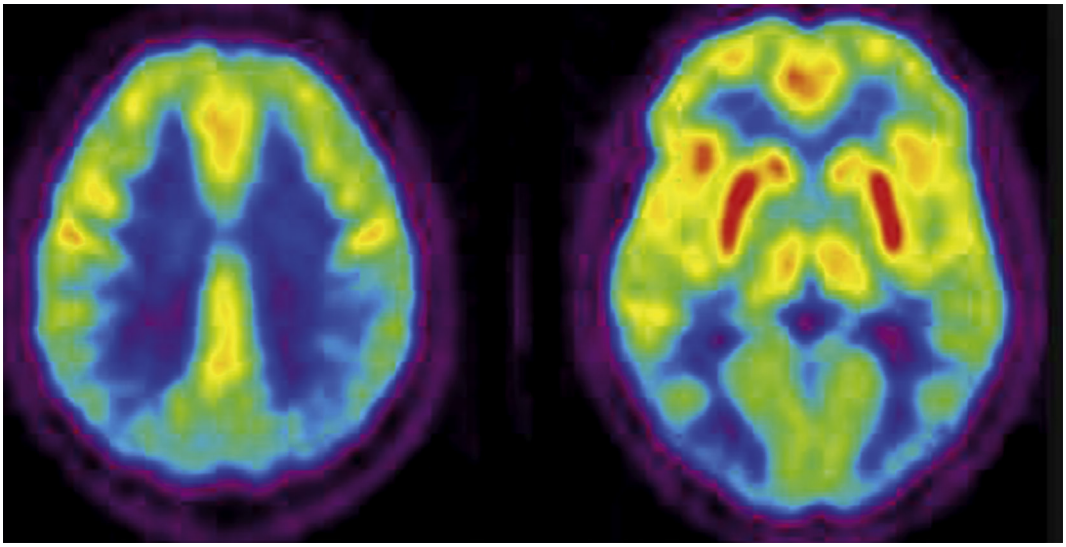


FIGURA 34.4 Tomografía por emisión de positrones de encéfalo normal.

ELITE BOOKS Solo con fines académicos

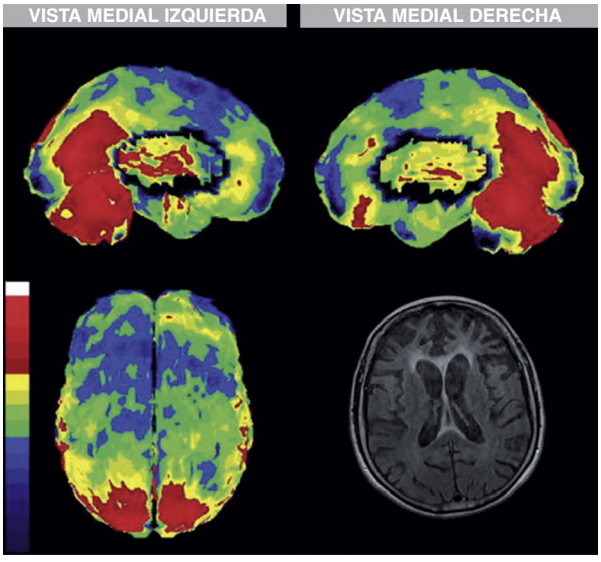


FIGURA 35.7 Tomografía por emisión de positrones de encéfalo con 18-fluorodesoxiglucosa, corte coronal. Se aprecia evidente hipometabolismo asimétrico en el lóbulo temporal izquierdo *(color azul),* así como leve hipometabolismo frontal izquierdo asimétrico en una mujer de 50 años con trastorno progresivo del lenguaje (demencia semántica).

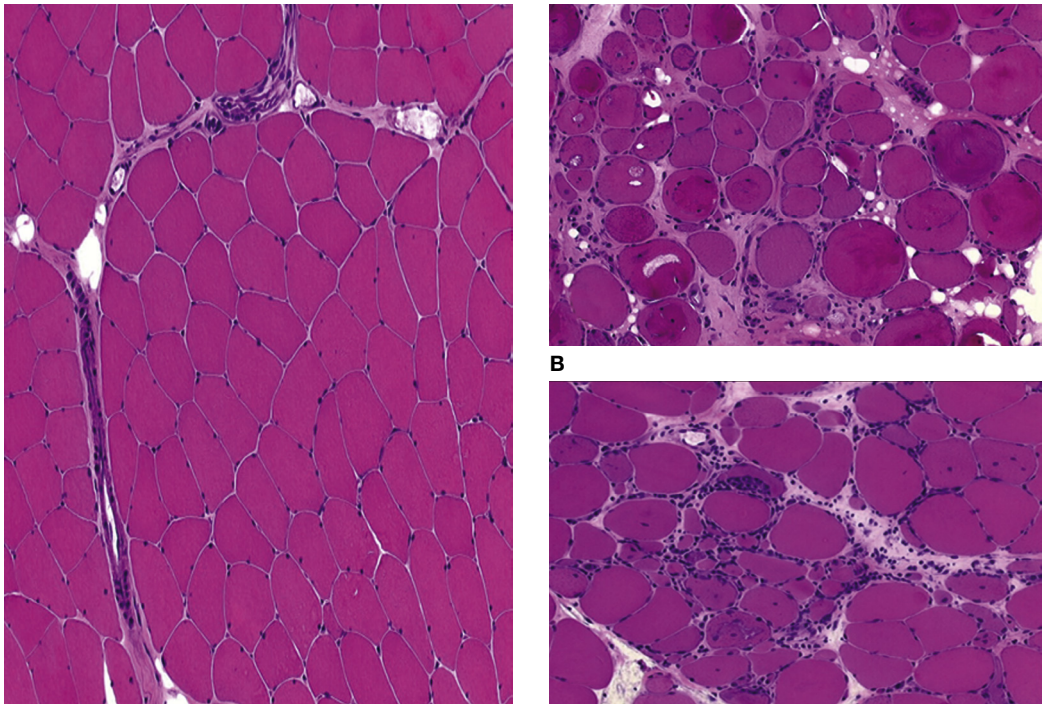


FIGURA 41.1 Fotografía de biopsia muscular teñida con hematoxilina-eosina. **A.** Normal. **B.** Distrofia muscular. **C.** Polimiositis.

ELSEVIER BOOKS Solo con fines académicos

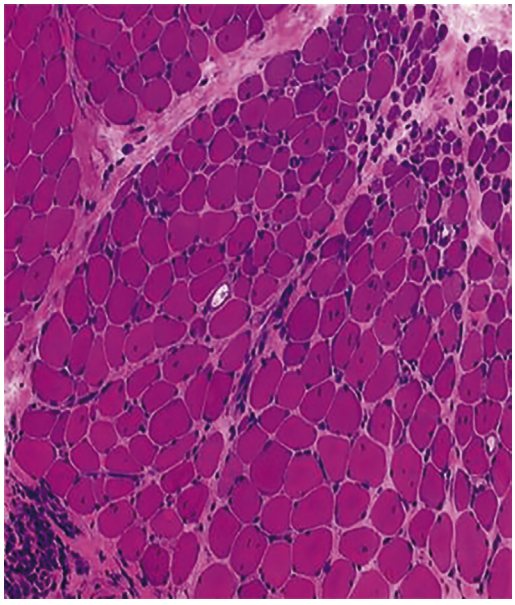
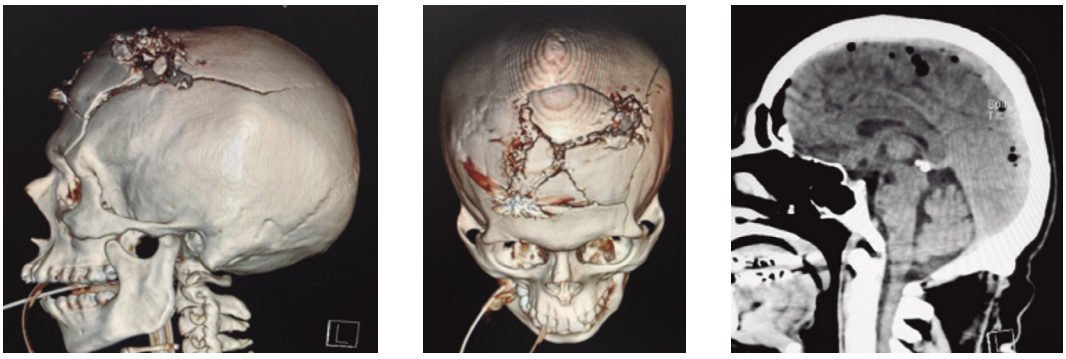


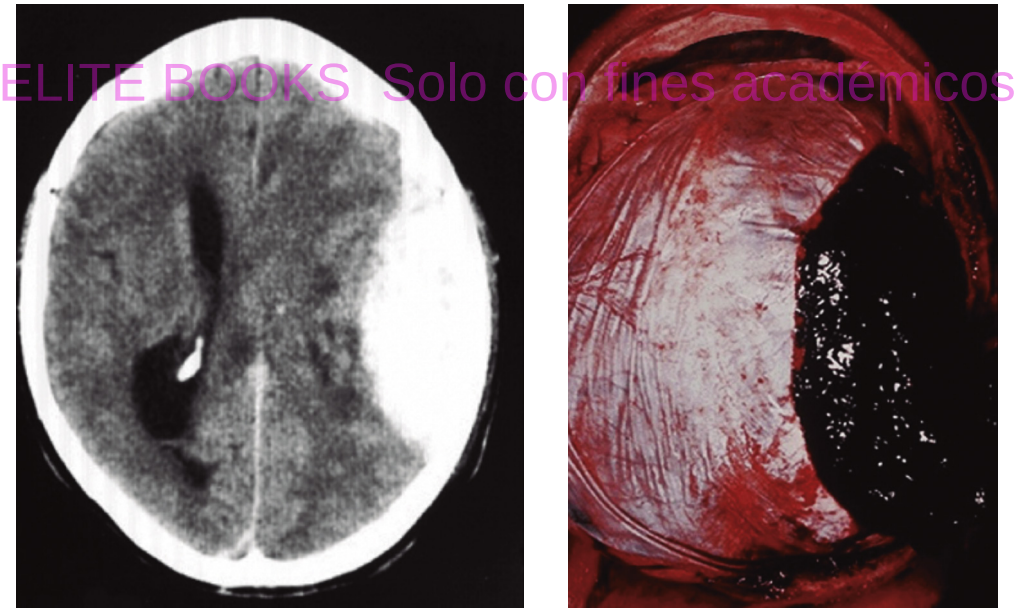
FIGURA 41.4 Fotografía de biopsia muscular de un paciente con dermatomiositis (se muestra la atrofia perifascicular de las fibras musculares).



A B C

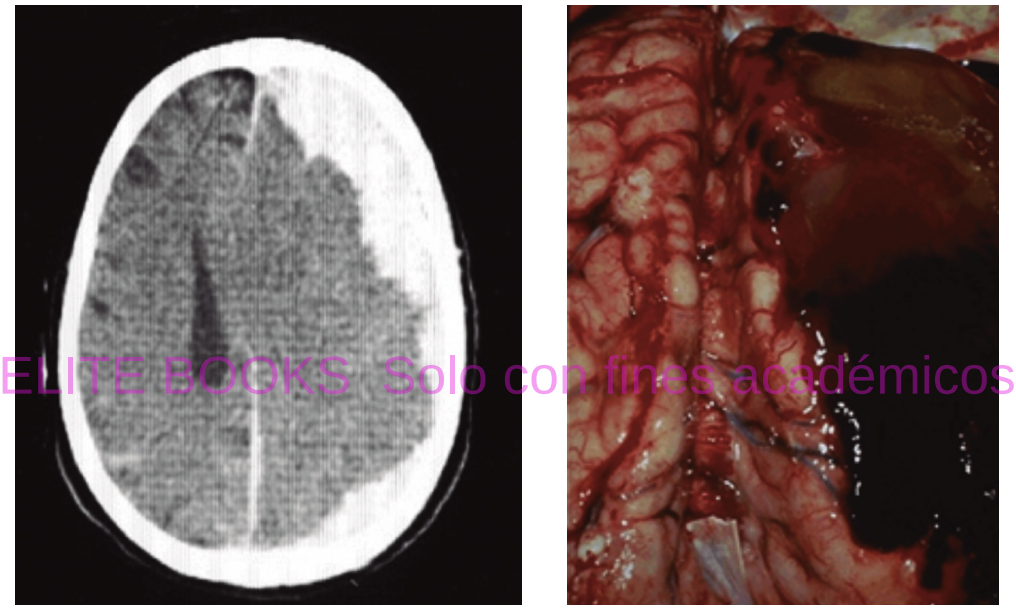
FIGURA 42.2 Lesión penetrante por proyectil de arma de fuego. **A** y **B.** Reconstrucción tridimensional a partir una tomografía computarizada (TC) de cráneo, en la que se aprecian diferentes tipos de fractura: lineal, desplazada y conminuta. **C.** TC de cráneo, corte sagital, que muestra una fractura de piso anterior asociada a neumoencéfalo.

ELITE BOOKS Solo con fines académicos



A B

FIGURA 42.3 **A.** Tomografía computarizada de cráneo, corte axial, con una imagen hiperdensa biconvexa en la región frontoparietal izquierda que produce desplazamiento de la línea media, y obliteración del sistema ventricular homolateral que corresponde a un hematoma epidural. **B.** Imagen de autopsia que muestra una fractura temporal y un hematoma epidural temporoparietal.



A B

FIGURA 42.4 **A.** Tomografía computarizada de cráneo que muestra una lesión hiperdensa cóncava hacia el tejido cerebral y convexa hacia el cráneo (en forma de semiluna) en la región frontoparietal, que produce desplazamiento de la línea media, hernia del cíngulo y obliteración del sistema ventricular homolateral. **B.** Fotografía de autopsia en la que se aprecia la localización del hematoma entre la superficie dorsal del encéfalo y la duramadre.

ELITE BOOKS Solo con fines académicos